

Année 1975

N°

196

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

par
Mademoiselle Annelise LASCAUD
née le 15 août 1949 à Alençon (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le : 11 MARS 1975

Titre de la thèse :

Hérédo-dégénérescence cérébello-nigro-luysienne associée à une hydromyélie
réalisant un syndrome cérébelleux avec mouvements anormaux et troubles mentaux
(observation anatomo-clinique)

Président : M. POILPRÉ, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550824_0037

Année 1975

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

par
Mademoiselle Annelise LASCAUD
née le 15 août 1949 à Alençon (Orne)

Présentée et soutenue publiquement le :

Titre de la thèse :

Hérédo-dégénérescence cérébello-nigro-luysienne associée à une hydromyélie
réalisant un syndrome cérébelleux avec mouvements anormaux et troubles mentaux
(observation anatomo-clinique)

Président : M. POILPRÉ, Professeur



A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

En témoignage d'affection.

A MON MAITRE et PRESIDENT de THESE

Monsieur le professeur POILPRE.

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé LECHEVALIER.

Qui m'a confié le sujet de ce travail
et m'a toujours dirigée avec beaucoup
de patience et de gentillesse.

Qui a mis à ma disposition le matériel
du laboratoire de neuro-pathologie.

Qu'il trouve ici l'expression de ma
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur MORIN.

Qui m'a accueillie dans son
service de neurologie.

Qui m'a guidée de ses conseils
tout au long de ce travail.

Qu'il accepte ici tous mes
remerciements.

A Monsieur le Professeur Agrégé ADAM.

Qui m'a toujours beaucoup aidée
et encouragée.

A qui je dois personnellement de
présenter cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de
ma respectueuse gratitude.

A MES MAITRES dans les Hôpitaux

- de Caen lors de mes fonctions d'externe.

- Monsieur le Professeur PORIN (in memoriam)
- Monsieur le Professeur GUIHARD
- Monsieur le Professeur LHIRONDEL Jean.
- Monsieur le Professeur LACROIX
- Monsieur le Professeur Agrégé LOYAU
- Monsieur le Docteur TINGUY
- Monsieur le Docteur BLONDEL

- d'Argentan lors de mes fonctions d'interne.

- Monsieur le Docteur GUIBOURG
- Monsieur le Docteur CIAUDO
- Monsieur le Docteur MAUVAIS

Université de CAEN

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUTHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Sémiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHÉLINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFÉRENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
LUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BLUVE-MÉRY	Médecine interne

MM. BEZARD	Chirurgie générale
D. VERNÉ	Electro-radiologie
Mle. DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBLERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MORIL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
POTIER J.C.	Médecine expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférence associé).

P L A N

I - INTRODUCTION.

2 - OBSERVATIONS.

- Arbre généalogique de la famille S...
- Observation anatomo-clinique N° I de Monsieur S...
- Observation N° 2 de Madame L...

En Résumé ...

3 - COMMENTAIRES.

- I - Clinique.
- II - Anatomo-pathologique.

4 - NOSOLOGIE.

- Première partie :

Affections autres que les dégénérescences
strio-nigriques, luysiennes, pallidales et
cérébelleuses

- 1) La maladie de Wilson.
- 2) Syringomyélie.

- Deuxième partie :

Affections dégénératives à symptomatologie
éventuellement parkinsonienne.

- I) Syndrome parkinsonien et lésions
pallido-nigriques au cours des processus
dégénératifs démentiels cortico-sous-
corticaux.
 - a) la maladie de Pick.
 - b) la maladie d'Alzheimer.
 - c) la maladie de Croutzfeld-Jakob.
 - d) l'association particulière :
syndrome parkinsonien, démence et
sclérose latérale amyotrophique.

II - Syndrome parkinsonien au cours des processus
dégénératifs sous corticaux.

- a) la maladie de Shy et Drager.
- b) la paralysie supra-nucléaire progressive
ou syndrome de Steele-Richardson et
Olszewski.
- c) la dégénérescence primitive des noyaux
gris centraux.
 - (1) dégénérescence primitive du
néostriatum : la chorée de Huntington.
 - (2) atrophie pallido-luysienne.
 - (3) dégénérescence strio-nigrique.

III - Syndrome parkinsonien au cours des dégénéros-
cences cérébelleuses et spino-cérébelleuses.

- a) l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.
- b) l'atrophie cérébello-olivaire et la
dégénérescence spino-cérébelleuse.
 - (1) atrophie cérébelleuse corticale.
 - (2) dégénérescence spino-cérébelleuse :
 - paraplégie spasmodique de
Strumpell-Lorrain.
 - maladie de Friedreich-
 - hérédo-ataxie de Pierre-Mario.

- Troisième partie :

On isole notre observation (observation originale)

5 - CONCLUSION.

6 - BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses maladies du système nerveux central : vasculaires, tumorales, infectieuses, l'origine dégénérative tient une place importante. En fait, ce vocable recouvre un ensemble d'affections dont une autre explication sera vraisemblablement donnée ultérieurement. C'est ainsi que la maladie de Creutzfeld-Jakob, considérée, il y a quelques années comme une maladie dégénérative, est maintenant attribuée à une cause virale.

+++++

Les premiers travaux concernant les maladies dégénératives du système nerveux central furent effectués par PARKINSON, en 1817, dans son Essai sur les "Shaking Palsy" où il donne la première description clinique de la maladie qui porte maintenant son nom. En 1872, HUNTINGTON décrivit une mère et une fille atteintes d'un trouble familial caractérisé par une chorée, une détérioration mentale progressive et des tendances suicidaires. FRIEDREICH de HEIDELBERG, en 1861, rapporta une forme familiale d'ataxie progressive affectant des enfants de moins de 20 ans. En France, PIERRE-MARIE, quelques années plus tard, décrivit une hérédo-ataxie où la sémiologie pyramidale apparaissait prédominante. CHARCOT et JOFFROY, en 1869, firent la première description de la sclérose latérale amyotrophique. Quant à l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, ce nom fut donné par DEJERINE et THOMAS en 1900, à un cas isolé d'ataxie.

+++++

Cependant, un argument semble indiscutable pour affirmer l'origine dégénérative d'une maladie neurologique : c'est son caractère héréditaire. Le mode d'hérédité de ces groupes d'affections étant encore imparfaitement connu de même que la nature du message transmis par les gènes : troubles enzymatiques, peut-être ?

+++++

L'objet de cette thèse est de rapporter plusieurs cas d'hérédo-dégénérescence du système nerveux central observés dans une même famille dont nous rapportons ci-dessous l'arbre généalogique. Une observation revêt un intérêt particulier du fait des nombreux examens neurologiques qui ont été pratiqués successivement et de la vérification anatomique.

Nous nous proposons de rapporter deux observations familiales d'une affection neurologique comportant une hypertonie oppositionnelle avec un syndrome cérébelleux et des troubles mentaux.

ARBRE GENEALOGIQUE DE LA FAMILLE S...

Voir le tableau page suivante.

Légende :

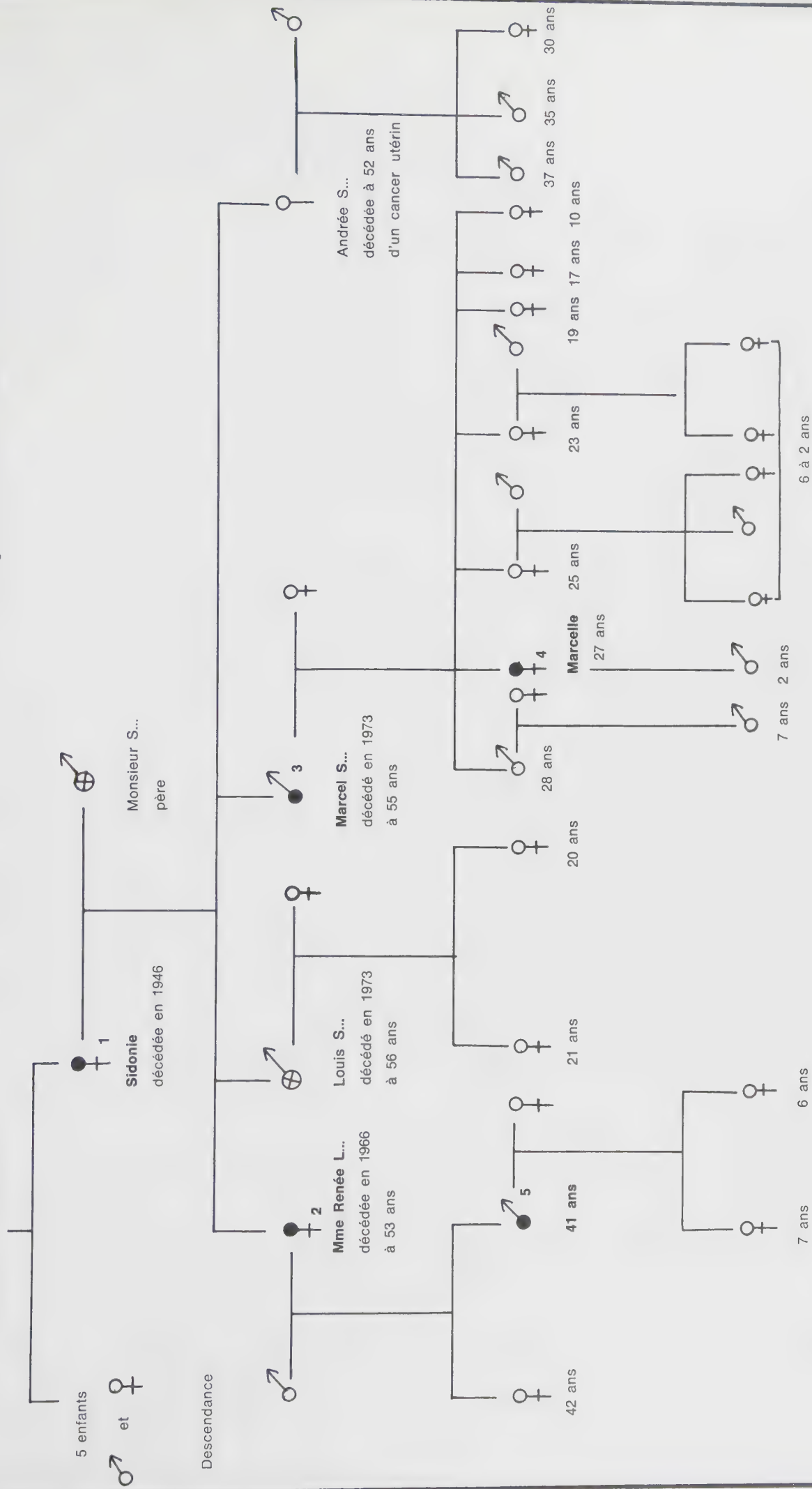
- ♀ : Femme bien portante.

- ♂ : Femme ayant présenté ou présentant des troubles neurologiques.

1) ♂ : Madame S... mère, qui, d'après la famille, présentait des troubles analogues à ceux de ses deux enfants (Monsieur Marcel S... et Madame Renée L...)

Ils se caractérisaient par des troubles de l'équilibre apparaissant surtout lors de la marche et de la montée des escaliers, par l'existence de mouvements de torsion involontaires atteignant les extrémités distales des membres supérieurs, par une dysmétrie et par une dysarthrie liée à une contracture faciale quasi permanente avec rictus de la bouche. Par ailleurs, la malade était très irritable, se montrant parfois même extrêmement violente au cours de certains accès survenant à la suite d'une contrariété (un jour, par exemple, elle essaya d'étrangler son mari). Cependant, parce qu'il existait une dysarthrie sévère et parce que nous ne possédons aucun document médical relatant l'évolution terminale des troubles de Madame Sidonie S..., nous ne pourrions pas connaître avec précision son degré de détérioration intellectuelle ou de démence : d'après la famille, la malade comprenait bien les ordres et suivait les conversations ; de plus, elle n'était pas désorientée ; mais l'appréciation des qualités de jugement et de raisonnement reste impossible à établir.

Les âges sont donnés en référence à l'année 1974.



2)  ₊₂ : Madame René L..., fille de Madame Sidonie S... et sœur de Monsieur Marcel S...

L'exposé de ses troubles constituera l'observation n° 2.

3)  ₊₄ : Mademoiselle Marcelle S..., fille de Monsieur Marcel S...

A l'âge de 25 ans, cette jeune dame vient consulter le Docteur MORIN pour crises convulsives avec perte de connaissance.

L'examen neurologique est normal mais l'électroencéphalogramme montre "un tracé" mettant en évidence des signes irritatifs diffus assez importants prenant parfois un aspect épileptiforme." (Docteur DAMEY) Un traitement anti-convulsif classique jugule la survenue de nouvelles crises.

Un an plus tard, en l'absence de toute nouvelle crise, un examen de surveillance est pratiqué. Aucun changement clinique n'est apparu mais, à l'électroencéphalogramme, "le tracé montre des anomalies plus nettes que le précédent, franchement en faveur d'une comitialité généralisée". Le traitement par gardénal est poursuivi.

Un an plus tard encore, la malade revient consulter pour malaises itératifs, sans prodrome, mais avec des phénomènes squelleiros (à type de paresthésies ou de douleur épigastrique) et une amnésie complète post-critiques, la fréquence des crises ayant augmenté depuis une grossesse. L'examen neurologique est encore normal. La radiographie du crâne et le scintigramme cérébral sont normaux. L'électroencéphalogramme montre toujours des signes de comitialité généralisée. Donc, il n'y a pas d'argument en faveur d'une lésion évolutive chez cette jeune femme de 27 ans dont la comitialité est d'apparition récente et d'étiologie imprécise : le traitement anti-comitial est renforcé.

-  : Homme sain.

-  : Homme ayant présenté des troubles d'angine de poitrine et décédé d'infarctus du myocarde.

-  : Homme présentant des troubles du domaine neuropsychiatrique.

1) - $\textcircled{\ominus}_3^7$: Monsieur Marcel S... Ses troubles seront détaillés dans l'observation n° I.

2) - $\textcircled{\ominus}_5^7$: Monsieur L..., fils de Madame Renée L... et neveu de Monsieur Marcel S... Sa famille signale que, depuis deux ans, il semble manquer d'équilibre lors de la marche qui se fait de façon "un peu sautil-lante", qu'il présente parfois un rictus au niveau de la bouche et qu'il devient anormalement irritable à la moindre contrariété. Cet homme, mouleur sur métaux, n'a pas, actuellement, arrêté son travail. Le malade n'éprouvant pas le désir d'aller consulter, nous ne pourrions malheureusement pas -pour raison éthique- fournir de constatation médicale sur son état.

Si le rôle de l'hérédité semble incontestable dans les observations que nous nous proposons de relater, il apparaît néanmoins certain que la pénétrance du gène est peu importante, chez une famille où, sur une descendance particulièrement prospère, il n'a été enregistré que quatre cas d'atteintes neuro-psychiatriques. Cependant, il faut considérer également que toute une partie de cette descendance est trop jeune pour que l'on puisse en tirer, actuellement, des conclusions valables, l'affec-tion paraissant se déclarer vers l'âge de quarante cinq ans.

OBSERVATION. N° I

I - En Mai 1967, Monsieur S..., 49 ans, moulour sur métaux, est adressé pour la première fois, à l'hôpital de Caen pour petit état dépressif avec troubles du caractère et sensation de pesanteur des jambes.

L'interrogatoire révèle l'existence, depuis 2 ans, d'une gêne à la marche surtout au niveau de la jambe droite ayant laissé place, peu à peu, à des douleurs de type sciatique, peu intenses, accompagnées de lombalgies surtout marquées aux changements de position, de céphalées fronto-occipitales intenses mais fugaces et d'une irritabilité très nette.

Les antécédents personnels sont minimes : hernie inguinale droite opérée en 1937 et accident de cheval en 1947 ayant entraîné une plaie de la face externe de la jambe droite.

L'examen clinique retrouve des signes évidents d'imprégnation éthylique (faciès rouge vultueux, regard brillant, très légère hépatomégalie) d'ailleurs confirmée par le malade lui-même. Mais aucun trouble objectif neurologique ou artériel n'est décelé. (Docteur MORIN)

On conseille fortement au malade le sevrage.

2 - En Janvier 1968, le malade est de nouveau hospitalisé pour troubles digestifs et état d'hyperexcitabilité.

A l'admission, le malade signale des troubles digestifs ("barre épigastrique", état nauséux matinal) rattachés facilement ainsi que les crampes nocturnes dans les mollets et les cauchemars zoopsiques, à une forte consommation éthylique avouée et déjà modérée depuis la première hospitalisation. Mais le malade se plaint surtout d'être irritable. Ainsi, lorsqu'il rentre chez lui, il ne peut plus supporter le bruit fait par ses enfants âgés de 25 à 3 ans. Il se heurte à sa femme très souvent. Par contre, il ne semble pas exister de troubles dans les rapports sociaux professionnels.

A L'examen clinique neurologique, aucun trouble objectif n'est retrouvé. Le reste de l'examen montre seulement une légère difficulté à la flexion du rachis mais sans limitation nette de la mobilité.

Il n'existe pas de signe de Laségue.

Des clichés du rachis sont pratiqués, qui ne révèlent aucun pincement au niveau de l'articulation coxo-fémorale ; "on note seulement quelques ostéophytes en avant du cotyle droit de petite taille mais sans valeur pathologique".

Les examens complémentaires signalent uniquement une légère hypercholestérolémie et des tests hépatiques perturbés.

On prescrit au malade quelques gouttes de neuroleptiques (V gouttes de Neuleptil à 4 %) par jour et de nouveau on insiste sur le sevrage.

3 - En Mars 1968, c'est à dire 2 mois plus tard, le malade se trouve hospitalisé à l'hôpital psychiatrique de Caen pour tentative d'autolyse survenue au cours d'un accès dépressif.

De nouveau, le malade se plaint de la détérioration du climat familial occasionnée par son caractère difficile et ses emportements : "il ne comprend plus ses enfants qui grandissent ; il ne s'entend plus avec sa femme qui soutient ses enfants". Celle-ci signale que, son mari, depuis 3 ans environ, est impuissant et que, depuis quelque temps, il présente une attirance sexuelle nette envers ses propres filles.

Au point de vue professionnel, le malade ne travaille plus depuis le mois de Janvier 1968. Il a arrêté son travail parce qu'il "se trouve maladroit". L'interrogatoire note aussi que le malade est devenu dysarthrique et que sa pensée reste floue.

A l'examen clinique, on signale une certaine maladresse des doigts et une instabilité peu importante mais rendue plus nette lorsque le malade se tient les talons joints, les yeux étant indifféremment ouverts ou fermés. Par ailleurs rien de nouveau à noter.

Les examens complémentaires ne montrent rien de particulier. La sérologie syphilitique : réactions de flocculation, Bordet-Wasserman, test de Nelson notamment, est parfaitement normale ainsi que tous les résultats des examens pratiqués sur le liquide céphalo-rachidien.

Le malade reçoit 1 comprimé de Nombutal 100 et XXX gouttes de Théralène par jour, mais cette thérapeutique est bientôt arrêtée. Son état général s'améliore et la sortie est envisagée au début du mois d'Avril 1968. (Docteur COULEON).

4 - En Septembre 1968, le malade est de nouveau hospitalisé pour "accès de violence, trouble de la parole et incoordination musculaire importante".

L'interrogatoire retrouve les mêmes troubles de l'élocution, de la marche et de la vie psychique.

La dysarthrie s'est accentuée. Le malade dit qu'il ne se rend pas compte qu'il parle mal mais a noté, malgré tout, que "ses copains et sa femme lui font, de plus en plus, répéter ses questions", ce qui accroît son irritabilité et sa nervosité. Objectivement, la parole est pâteuse, mal articulée, le malade entreouvrant à peine la bouche pour parler.

Il n'existe pas d'aphasie.

Les troubles de la marche se sont aggravés également.

Objectivement, on note une démarche hésitante, légèrement ébrieuse, rigide, avec élargissement du polygone de sustentation et demi-tour décomposé. Mais on ne retrouve pas de dysmétrie aux manœuvres doigt sur le nez et talon sur le genou.

Par ailleurs, on note une bradykinésie très nette dans les gestes habituels et la mimique. Celle-ci n'est pas totalement inexpressive mais les traits du visage s'animent avec lenteur. Il est à remarquer que les gestes du malade deviennent saccadés et peu précis lorsqu'on lui demande d'effectuer un mouvement volontaire.

Quant à l'état psychique, il a évolué également vers une nette détérioration intellectuelle.

C'est à cette époque que Madame S... révèle les antécédents familiaux de son mari. (cf. arbre généalogique).

L'examen somatique reste normal. L'examen neurologique, outre les troubles énumérés ci-dessus, ne montre aucune autre anomalie en particulier ni raideur méningée, ni signe de Babinski. Les réflexes ostéo-tendineux ainsi que le tonus et la force musculaire sont normaux aux quatre membres. Il n'existe pas de trouble de la sensibilité superficielle ou arthrokinétique. On n'enregistre pas d'anomalie des paires crâniennes.

Les examens complémentaires reviennent encore normaux en particulier les dosages successifs de la cuprémie et de la cuprurie, de la sidérémie et de la sidérurie, de la céruléoplasme sérique ainsi que les mêmes recherches de la syphilis dans le sang et le liquide céphalo rachidien. L'encéphalographie gazeuse est normale ne montrant même pas de nette dilatation ventriculaire. (Docteur MORIN).

Le malade est placé en maison de convalescence au début du mois de Novembre 1968, "son état n'étant pas incompatible avec la vie en collectivité".

5 - En Décembre 1968, on hospitalise de nouveau le malade "parce qu'il devient dangereux pour son entourage".

L'interrogatoire retrouve la dysarthrie qui paraît à la fois cérébelleuse et parétique. Le malade reste de contact très facile.

L'examen clinique retrouve, là aussi, les mêmes troubles de la marche. Le reste de l'examen neurologique n'a pas varié de même que l'examen somatique.

L'examen psychiatrique note l'absence d'idée délirante et d'hallucination ; pas de confusion ni de désorientation véritable. Des tests psychologiques sont réalisés (cf. échelle d'intelligence de WECHSLER-BELLEVUE) : ils montrent une détérioration de 50 %.

L'apparition d'accès de violence aggrave les troubles du comportement : dans le service par exemple, parce qu'il se croyait dimanche et qu'il n'avait pas reçu de visite, dans un état d'agitation extrême, le malade brise une vitre. Chez lui, il frappait sa femme et présentait, vis à vis de ses filles, un comportement sexuel tout à fait anormal.

Le malade ne pouvant être rendu à sa famille, on effectue une enquête sociale et, après délibération on demande le placement du malade à l'hôpital psychiatrique sous le régime de la loi de 1838 en attendant de trouver une solution pour les enfants.

ÉCHELLE D'INTELLIGENCE DE WECHSLER-BELLEVUE

POUR ADOLESCENTS ET ADULTES

I

NOM et Prénoms SANNIER Marcel No Date de l'examen
 Profession Maître s / Metemps Nationalité Date de naissance
 Lieu d'examen Examen antérieur Age 51 ans

TABLEAU DES NOTES STANDARD *

TABLEAU DES NOTES STANDARD *												
Notes Standard	NOTES BRUTES											Notes Standard
	Information	Compréhension	Problèmes	Chiffres	Similitudes	Vocabulaire	Complètement d'images	Arrangement d'images	Assemblages	Kohs	Code	
19	25	19-20			23-24	40		20-21	25	39+		19
18	—	18		17	22	38-39		—	—	38	67	18
17	24	17		16	21	36-37		19	24	—	65-66	17
16	23	16	14	15	20	34-35	15	17-18	—	36-37	61-64	16
15	21-22	15	13	14	18-19	32-33	—	16	23	34-35	57-60	15
14	20	14	12	13	16-17	28-31	14	14-15	22	32-33	49-56	14
13	19	13	11	12	14-15	24-27	—	12-13	21	30-31	43-48	13
12	18-17	12	9-10	11	12-13	21-23	13	11	20	28-29	40-42	12
11	14-16	11	8	10	11	18-20	12	10	19	25-27	38-39	11
10	12-13	9-10	7	9	9-10	14-17	11	8-9	18	23-24	34-37	10
9	10-11	8	6	—	7-8	12-13	10	7	16-17	20-22	31-33	9
8	9	7	4-5	8	6	9-11	9	5-6	14-15	17-19	29-30	8
7	7-8	6	3	—	4-5	6-8	8	4	13	15-16	25-28	7
6	6	5	2	7	3	4-5	7	3	12	12-14	20-24	6
5	5	4	—	—	2	3	5-6	2	10-11	7-11	16-19	5
4	4	3	1	6	1	2	3-4	1	7-9	3-6	14-15	4
3	3	—	—	—	—	1	2	—	6	1-2	7-13	3
2	2	2	0	5	—	—	1	0	5	—	3-6	2
1	0-1	0-1		4	0	0	—		4	0	1-2	1
0							0		3		0	0

RÉCAPITULATION

TEST	Note brute	Note standard
INFORMATION	18	13
COMPRÉHENSION	7	8
PROBLÈMES	8	11
SÉRIES DE CHIFFRES	7	6
SIMILITUDES	10	10
(VOCABULAIRE)	(20 1/2)	(11)
NOTE VERBALE *		49,5
COMPLÈTEM ^t D'IM.	13	12
ARRANGEM ^t D'IM.	6	8
ASSEMBLAGES	15	8
KOHS	15	7
CODE	19	5
NOTE DE PERFORMANCE *		40
NOTE TOTALE		89,5

* Si 4 ou 6 tests verbaux ou 4 tests de performance ont été donnés, la note verbale ou la note de performance doit être ramenée à la valeur correspondant à 5 tests.

ÉCHELLE VERBALE 49,5 Q.I. 107
 ÉCHELLE DE PERFORM. 40 Q.I. 104
 ÉCHELLE COMPLÈTE 89,5 Q.I. 107

* Les cliniciens qui souhaitent dessiner un psychogramme peuvent le faire en joignant par des droites dans le tableau les notes individuelles obtenues. On n'oubliera pas cependant que les notes aux tests isolés sont relativement peu fidèles.

ANALYSE ET OBSERVATIONS

Examineur: PLUMBIN

ÉDITIONS DU CENTRE DE PSYCHOLOGIE APPLIQUÉE, Square Jouvenet - PARIS, XVI^e

Copyright, 1947, by THE PSYCHOLOGICAL CORPORATION, New York, 17, N. Y.

Copyright de l'Édition Française, 1954, by Centre de Psychologie Appliquée - Paris

Dépôt légal 1^{er} trimestre 1955

E. N° 132 I. N° 1625

Tous droits réservés pour tous pays

5A. VOCABULAIRE		Note
1 Mur - prise assemblage avec du ciment.		1
2 Vacances - détente après		1
3 Labeur - travail		1
4 Trébucher - tomber		1/2
5 Etanche - empêcher un liquide d'entrer		1
6 Coutume - habitudes		1
7 Redouter - avoir peur		1
8 Amonceler - faire des tas		1
9 Turbulence - état de violence		0
10 Levain - ferment pour le pain pour le pain caver		1
11 Fatal - au point de catastrophe		0
12 Châtiment - punition		1
13 Résurrection - ressusciter		1/2
14 Lézarder - fêler		1
15 Pénitencier - endroit où on met les prisonniers.		1/2
16 Entente - coopération - qd on s'entend bien		1
17 Souhaitable - très bonne entente		0
18 Farouche - peur		1/2
19 Parenthèse - arrêt momentané		1/2
20 Crisper - contracter		0
21 Démence - folie		1
22 Dépouvoir - démission		1
23 Esclavage - servitude à quelqu'un		1
24 Preste - ?		0
25 Denrées - matière consommable		1/2
26 Méticuleusement - être minutieux		1/2
27 Amenuiser - habitude		0
28 Frustrer - ?		0
29 Torréfier - brûler		1/2
30 S'évertuer - expliquer		0
31 Répudier - ?		0
32 Réprouver - qu'on n'approuve pas, on ne donne pas raison		1
33 Répéter - répéter		1/2
34 Gourmander - disputes		1/2
35 Devancier - être devant		0
36 Partial - juste		0
37 Délation - calomnie		0
38 Loisible - vrai		0
39 Perpétrer - commettre un acte quelconque.		1/2
40 Adjuration - ?		0
Pts 15 1/2 Pts 11 TOTAL 26 1/2		

Pts	19	1/2 Pts		TOTAL	19
-----	----	---------	--	-------	----

6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7
1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3
2	1	3	1	2	4	3	5	3	1	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	6	3

Exemple

1	2	3	4	5	6	7	8	9
—	N	□	□	□	○	▽	×	≡

10 CODE

6. COMPLÈTEMENT D'IMAGES			
1 Nez	+	9 Aiguille	+
2 Moustache	+	10 Filet d'eau	+
3 Oreille	+	11 Image du bras	+
4 Carreau	+	12 Cravate	+
5 Patte	+	13 Vis ou ergots	+
6 Queue	+	14 Sourcils	
7 Cheminées	+	15 Ombre	+
8 Bouton	+		13

7. ARRANGEMENT D'IMAGES			
Séries	†	Ordre	Note
1 Maison	1'	PAT	2
2 Agression	1'	ABCD	2
3 Monte-charge	1' 20"	LINO	2
4 Flirt	2' 20"	SNETA	0
5 Taxi	2' 55"	SAMELU	0
6 Poissons	2' 35"	GEHTI	0
			6

8 ASSEMBLAGES			
Objets	†	Pièces	Note
Mannequin	2' 50"	6	6
Profil	3' 2'45"	6	6
Main	3' 3'	3	3
			15

9. KOHS							
Dessin	†	Cubes	Note	Dessin	†	Cubes	Note
1 75"	10"	4	5	5 150"	190"	9	3
2 75"	75"	0	0	6 150"	150"	0	0
3 75"	15"	4	4	7 195"	185"	8	0
4 75"	75"	4	3				
							15

CALCUL DE LA DÉTÉRIORATION (cf La Mesure de l'Intelligence de l'Adulte, Chapitre VI)

Tests qui "tiennent"	Note	Tests qui ne "tiennent" pas	Note
INFORMATION	13	SÉRIES DE CHIFFRES	6
VOCABULAIRE	11	PROBLÈMES	11
COMPLÈTEMENT D'IM.	12	KOHS	7
ASSEMBLAGES	8	CODE	5
TOTAL	44	TOTAL	29

POURCENTAGE DE PERTE (Déterioration)

$$\frac{\text{"tiennent"} - \text{"ne tiennent pas"}}{\text{"tiennent"}} = \frac{44 - 29}{44} = \frac{15}{44}$$

CORRECTION % PERTE

50%

6 - En Février 1969, l'interrogatoire note toujours des troubles du caractère, une bradypsychie, une détérioration mentale nette, une dysarthrie encore plus accentuée.

L'examen clinique, hormis l'examen neurologique, ne décèle qu'une petite zone de matité à la base pulmonaire droite où sont d'ailleurs perçus quelques petits râles crépitants.

L'examen neurologique montre l'apparition d'une légère hyposthésie superficielle aux membres inférieurs alors que la sensibilité arthrokinétique est normale (on remarquant cependant que l'exploration en est gênée par l'incoordination des mouvements). La force musculaire est normale mais on note l'apparition d'une hypertonie généralisée plus importante encore aux membres inférieurs.

Les réflexes tendineux sont à la fois vifs et pendulaires aux membres inférieurs alors qu'ils sont normaux aux membres supérieurs. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens ne sont pas retrouvés. Le réflexe cutané plantaire est indifférent. Les réflexes pupillaires sont normaux. D'autre part, le syndrome cérébelleux apparaît très important : il existe une dysmétrie facilement objectivée lors de l'habillage ; l'incoordination se trouve généralisée lors de la marche qui est festinante, hésitante, accompagnée d'une certaine astasie-abasie et lors de la station debout où l'on note l'élargissement du polygone de sustentation.

Il n'existe pas de signe de Romberg ni de déviation conjuguée des index. Il faut signaler aussi l'absence de tremblement et de phénomène de roue dentée.

L'examen oculaire ne retrouve ni nystagmus, ni altération du champ visuel. Le fond d'oeil est normal.

Les examens complémentaires, identiques aux précédents déjà énumérés, reviennent encore normaux.

7 - En Avril 1971, le malade est adressé pour aggravation de la détérioration intellectuelle et de l'hypertonie oppositionnelle.

Il est prostré dans son lit ou reste sur une chaise si on l'y conduit. Mais, de temps en temps, il effectue des mouvements amples de flexion-extension des membres inférieurs ou bien il se redresse, s'appuyant sur ses coudes alternativement. Tous ces mouvements entraînent une crispation de la bouche et un froncement des sourcils donnant un aspect sardonique au visage.

Quand on l'interroge, on s'aperçoit que le malade comprend les questions et les ordres mais les réponses sont difficiles verbalement : la parole est pâteuse et l'articulation ardue.

L'examen des masses musculaires révèle une fonte des deux quadriceps, des deux deltoïdes et une atonie de la sangle abdominale.

La force musculaire est cependant normale symétriquement. Le tonus musculaire, au repos, apparaît normal mais augmenté lors des mouvements volontaires qui se font de façon lente, imprécise et maladroite.

Il n'existe pas de paralysie.

Les réflexes n'ont pas varié par rapport à l'examen précédent. Il n'y a pas de réflexe de défense. Il est désormais très difficile d'apprécier la sensibilité : superficielle, elle semble toujours normale ; arthrokinétique, elle est devenue inappréciable.

L'examen des paires crâniennes demeure normal.

La coordination des mouvements est très mauvaise : la dysmétrie apparaît dans l'épreuve doigt sur le nez qui montre, à droite, un mouvement incomplet s'arrêtant au menton. Le doigt retombe. À gauche, les mouvements s'arrêtent sur l'abdomen. Dans les deux cas, cet effort engendre des mouvements de flexion-extension de la jambe opposée et une crispation des muscles de la face.

Quant à l'épreuve talon sur le genou, elle montre la même insuffisance, symétriquement.

La marche est très difficile ; les membres inférieurs sont en extension, les pieds en varus équin. Le malade marche courbé en avant avec un appui permanent (lit, chaise, etc...).

Le reste de l'examen somatique est normal.

Les examens complémentaires pratiqués déjà auparavant, reviennent normaux à l'exception de la numération globulaire sanguine qui montre une légère hyperleucocytose avec 82 % de polynucléaires.

On se limite maintenant à des psychotropes légers (dipipéron : 3 comprimés par jour) en écartant les neuroleptiques qui pourraient accentuer les troubles neurologiques. Le malade sort en Mai 1971.

8 - En Septembre 1972, Monsieur S... revient dans le service de neurologie pour aggravation de son état. Il est devenu complètement impotent.

L'examen neurologique (Docteur LECHEVALIER) est sensiblement le même que précédemment.

La compréhension est bonne. Le malade est capable, sur ordre, de tirer la langue, de fermer les yeux, de donner la main. Par contre, toute parole est impossible.

Au repas complet, il n'y a pas de mouvements anormaux, mais quand on demande au malade de s'asseoir, le membre inférieur gauche se met en extension, le membre inférieur droit en flexion involontaire, les membres supérieurs en flexion. Apparaissent en plus, une contracture du visage avec flexion du cou et une contracture en flexion du tronc.

Cependant, il existe un fond d'hypotonie. L'hypotonie porte sur la passivité et sur l'hyperlaxité nette aux membres inférieurs et supérieurs où elle est interrompue par les contractions.

Il n'existe pas de phénomène de roue dentée.

On retrouve, par contre, une amyotrophie du premier espace interosseux gauche. Les mains tombent comme s'il y avait un déficit des extenseurs. Le malade peut serrer les mains mais l'extension des doigts est impossible. Aux membres inférieurs, on note un déficit distal : la motricité volontaire y est bonne, mais l'amyotrophie des mollets y est considérable. Quant aux réflexes ostéo-tendineux, ils sont plus ou moins modifiés : le rotulien gauche est vif et diffusé, impossible à obtenir lors des contractions, tandis que le rotulien droit est vif et polycinétique.

L'achilléen droit est également vif alors que l'achilléen gauche est normal. Les bicipitaux droit et gauche sont vifs mais les tricipitaux droit et gauche sont normaux. Les stylo-radiaux et cubito-pronateurs sont faibles. Le mentonnier n'est pas vif mais sa recherche se trouve gênée par l'existence d'une contracture de la mâchoire. Le naso-palpébral est inépuisable. Il n'y a ni Hoffman ni Babinski. Il n'y a pas de grasping.

Les photomotours sont faibles mais présents. Le malade peut regarder vers la gauche mais il ne maintient pas la position : un nystagmus apparaît. Même manifestation dans le regard vers la droite. Le malade ne peut pas regarder vers le bas, volontairement ; mais à l'épreuve, lentement exécutée, de la tête de poupée (exploration de la motricité oculaire automatique : J.J. de Recondo), on note un petit mouvement vers le bas. Volontairement, il existe une légère élévation vers le haut, non maintenue ; à la même manœuvre, toujours lentement exécutée, se produit aussi une élévation vers le haut, discrète mais plus importante que volontairement. Il n'y a pas de convergence. Donc la manœuvre de la tête de poupée effectuée doucement améliore très faiblement les performances. Il existe une ébauche de dissociation automatico-volontaire.

On signale une incontinence urinaire complète.

On met le malade sous Lévodopa (2 comprimés à 500 mg par jour). Une semaine plus tard, on observe déjà une certaine amélioration : diminution des grimaces et des mouvements anormaux.

Par contre, une semaine plus tard encore, apparaît une fièvre, très vite rattachée, après examen O.R.L., à la présence de pus dans le sinus maxillaire droit. Une ponction de ce sinus, associée à une antibiothérapie efficace, entraînent rapidement la sédation de l'hyperthermie ainsi que la normalisation de la numération globulaire sanguine et de la vitesse de sédimentation.

Le malade sort en Novembre 1972, avec, comme seul traitement, huit gélules de 500 mg de Laredopa par jour.

9 - En Février 1973, le malade revient à l'hôpital avec une forte fièvre et des signes de pneumopathie sévère qui entraîne le décès deux jours plus tard.

RESUME CLINIQUE.

- Apparition, chez un homme de quarante neuf ans, d'une gêne à la marche, de céphalées, de troubles de l'humeur, et, un peu plus tard, d'une dysarthrie, d'une maladresse des mains, de troubles du comportement, d'une instabilité statique et d'une bradykinésie.
- Deux ans après le début des troubles, apparition d'une détérioration mentale nette, d'une hyposthésie superficielle aux membres inférieurs, d'une hypertonie généralisée, d'un syndrome cérébelleux important, et d'une hyperreflexivité au niveau des membres inférieurs.
- Quatre ans après le début des troubles, apparition de mouvements anormaux involontaires caractérisés par le renforcement de l'hypertonie lors des mouvements effectués volontairement et survenant à la face et aux membres.
- Accentuation des autres signes.
- Cinq ans après le début des troubles, apparition d'un fond d'hypotonie (grêffé d'accès d'hypertonie), d'une amyotrophie, de troubles de la motricité oculaire avec début de dissociation automatico-volontaire.
- A peine six ans après le début des troubles, décès à la suite d'une infection pulmonaire.

EXAMEN NEUROPATHOLOGIQUE

(Docteur LECHEVALIER)

Cas n° 75 du Laboratoire de Neuropathologie.

Il n'a pas été pratiqué d'autopsie viscérale.

I - Aspect macroscopique.

Il n'y a pas d'anomalie du polygone de Willis ni d'athérome (les communicantes postérieures, en particulier, sont normales).

a) le cerveau

Les tubercules mamillaires sont normaux.

Le corps calleux est normal.

La tête des noyaux lenticulaires est normale et symétrique.

Il n'existe pas d'atrophie du pallidum.

b) le tronc cérébral

La dépigmentation du locus niger est très importante, à droite et à gauche.

Le locus cœruleus n'est guère plus pigmenté que le locus niger.

c) le cervelet

Il est petit.

Il n'y a pas d'engagement des amygdales cérébelleuses.

Le vermis est de petite taille : il apparaît déprimé (atrophie de la face dorsale).

Les pédoncules cérébelleux moyens sont de petite taille.

Gros quatrième ventricule.

d) le tronc basilaire est normal.

e) la moelle

Elle n'est pas atrophique : à la coupe, il semble exister une petite cavité dans la moelle cervicale et dorsale.

2 - Examen microscopique

Après fixation dans le formol à 0 %, l'ensemble du système nerveux central a été inclus en tranches dans la colloïdine et examiné après coloration de Loyez, hémateine-éosine, et Nissl. Des fragments du cortex, de la corne d'annon et de la partie haute du tronc cérébral ont été, en outre, inclus en paraffine et colorés par l'hématéine-éosine ainsi que le Bodian-Luxol. De même pour le cervelet.

.. - Hémisphère gauche.

1 - Coupe passant par le pôle frontal

- Pas d'anomalie sur la coloration de Loyez.
- Sur la coloration à l'hématéine-éosine : vaso-dilatation capillaire modérée du cortex. Quelques neurones sont atrophiques et foncés dans la première circonvolution frontale.
- Sur la coloration de Nissl, il n'y a pas de dépopulation neuronale mais seulement quelques neurones d'aspect anguleux, foncé et atrophique (aspect de neurones ischémiques).
- Sur la coloration Bodian-Luxol, il n'y a pas de dégénérescence neuro-fibrillaire ni granule-vacuolaire. Il n'existe pas de plaque sénile.

2 - Coupe passant par la partie antérieure du noyau gris et le bec du corps calleux.

- Vaso-dilatation capillaire corticale et sous corticale.
- A la face externe de la deuxième circonvolution frontale, les neurones ébauchent une disposition en colonne.

3 - Coupe passant par la tête des noyaux gris et le pôle temporal.

- Pas d'atrophie de la tête des noyaux gris.
- Le corps calleux est normal.
- A la face inférieure du lobe frontal, à l'union de la face inférieure et de la face interne (dans la première circonvolution frontale), minimes lésions corticales : gliose dans la couche moléculaire avec aspect spongicux de celle-ci. Vaso-dilatation capillaire. Il s'agit vraisemblablement d'une lésion ischémique limitée à la frontière de l'artère cérébrale antérieure. (En regard les leptoméninges sont épaissies avec d'assez nombreuses hématies).
- Vaso-dilatation capillaire dans la tête du noyau caudé.
- Le cortex du pôle temporal est normal.

4 - Coupe passant par les noyaux gris, le noyau amygdalien et les tubercules mamillaires.

Il n'existe pas d'atrophie corticale.

- Les noyaux gris ne sont pas atrophiques mais les fibres myéliniques (lames médullaires externe, interne et accessoire) sont anormalement pâles. Dans le putamen, la coloration de Nissl montre une diminution du nombre des grandes cellules principalement dans la partie supéro-externe. Elles sont bien

inférieures à la proportion normale de $\frac{20}{1}$. Le pallidum renferme dans sa partie externe un nombre de neurones très diminué. Dans sa partie interne, le nombre des neurones semble normal. Gliose astroataire modérée.

Le noyau caudé et le noyau de l'hypothalamus sont normaux.

Le noyau amygdalien est normal.

- Les tubercules mamillaires sont normaux.

5 - Coupe passant par le thalamus et les trous de Monro.

- Les trous de Monro sont perméables.

- Le troisième ventricule est dilaté.

- Les noyaux thalamiques sont normaux. Il en est de même du noyau caudé. Dans la partie postérieure du putamen, les grandes cellules sont diminuées en nombre.

Dans la corne d'Ammon, on ne constate aucune dégénérescence fibrillaire, granulo-vacuolaire, ni de plaque sénile.

6 - Coupe passant par le corps de Luys.

- Le corps de Luys présente d'importantes lésions : petites cavités d'allure spongieuse ; gliose faite d'astrocytes fibrillaires en abondance ; diminution du nombre des neurones. Les deux ou trois neurones restants sont globuleux et présentent un gros nucléole. Dans la partie interne du corps de Luys, petite lacune remplie d'hémosidérine. Présence de quelques cellules gliales en bâtonnet.

- Les champs de Forel sont normaux.

7 - Coupe passant par la commissure hippocampique.

- Minimes lésions dans les champs de Sommer des cornes d'Ammon : dilatation capillaire, dépopulation neuronale minime.

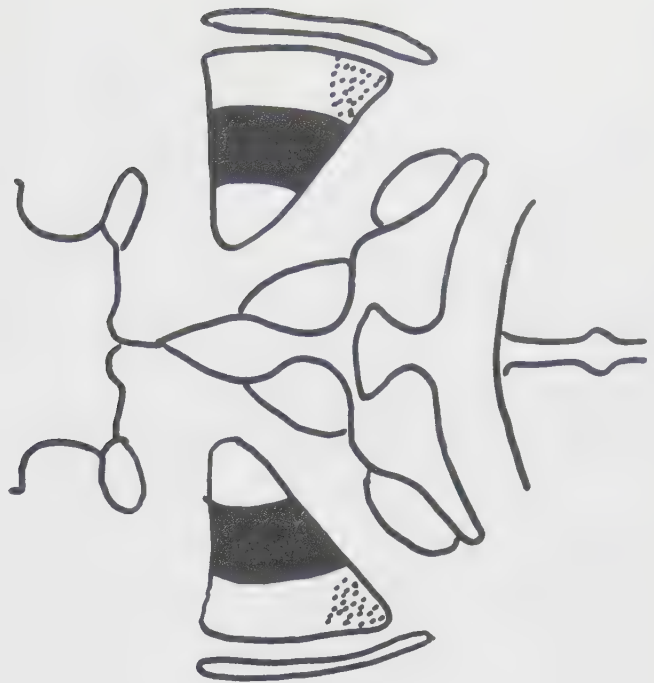
8 - Coupe passant par le lobe occipital et la corne occipitale.

Aucune lésion.

9 - Coupe passant par le lobe occipital, en arrière de la corne occipitale.

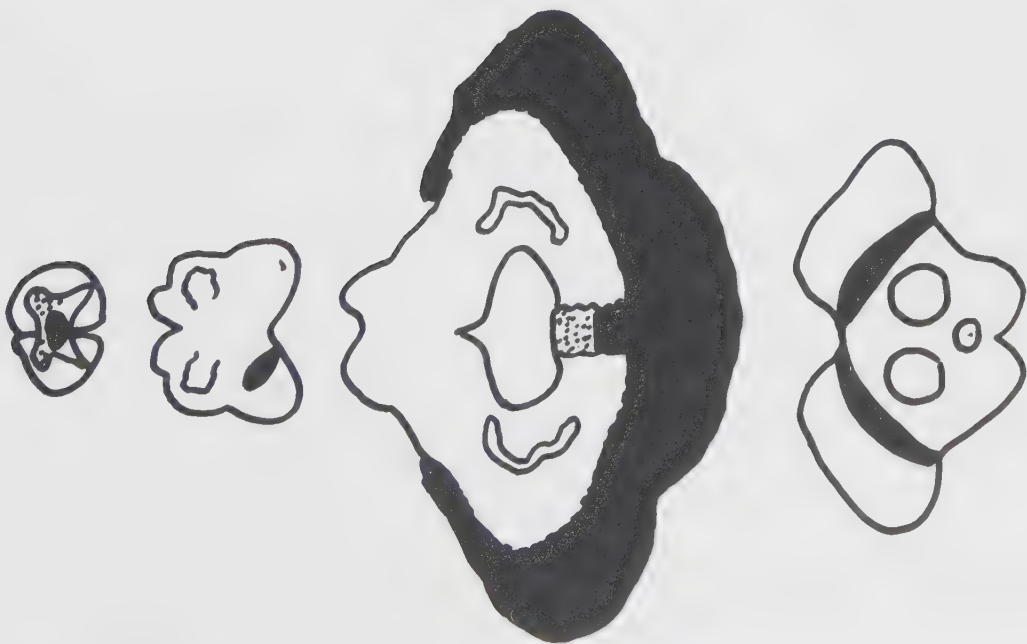
- Pas de lésion microscopique décelable. La scissure calcarine est normale.

La coloration à l'argent ne révèle pas d'image pathologique.



Répartition topographique des altérations principales : altération neuronale et gliose.

- En noir : lésions intenses.
- En pointillé : lésions modérées.



B - Hémisphère droit.

1 - Coupe passant par le pôle frontal.

- Vaso-dilatation capillaire.
- Légère gliose dans la couche moléculaire.

2 - Coupe passant par la partie antérieure des noyaux gris et le pôle temporal.

Pas de lésion significative.

3 - Coupe passant par les noyaux gris, le noyau amygdalien et les tubercules mamillaires.

- L'aspect est identique à celui de l'hémisphère dominant (pâleur des lames médullaires externe, interne et accessoire ; diminution du nombre des grandes cellules dans la partie supéro-externe du putamen ; diminution des cellules de la partie externe du pallidum).

Le noyau amygdalien est normal.

- Les tubercules mamillaires sont normaux.

4 - Coupe passant par le thalamus et les trous de Monro.

- Thalamus et noyau caudé sont normaux.
- La corne d'Ammon présente de très légères lésions du champ de Sommer, identiques à celles de l'hémisphère dominant : aspect spongieux ; dépopulation neuronale ; importante gliose.

5 - Coupe passant par le corps de Luys.

- Le corps de Luys est le siège d'importantes lésions identiques à celles de l'hémisphère dominant.
- Les champs de Forel sont normaux.
- Le corps genouillé ainsi que la queue du noyau caudé sont normaux.

6 - Coupe passant par le lobe occipital et la corne occipitale.

- Vaso-dilatation capillaire dans le cortex.

Les radiations optiques sont normales.

A la milite cortico-sous-corticale du pli courbe, il existe un petit foyer de ramollissement punctiforme fait d'une gliose astrocytaire, de quelques artérioles dilatées dont une semble obstruée.

- 7 - Coupe passant par le lobe occipital, en arrière de la corne occipitale.
- Pôle occipital : vaso-dilatation capillaire.

La scissure calcarine est normale.

Les colorations argentiques ne montrent aucune anomalie.

C - Corvelet.

L'album cérébelleux est pâle. Il y existe une vaso-dilatation capillaire.

Le cortex cérébelleux est atrophique surtout au niveau du vermis. La coloration de Bodian-Luxol montre la disparition sensiblement complète des cellules de purkinje avec persistance des fibres en corbeille. Il a été observé de rares "torpédos" et une ou deux dilatations axonales qui peuvent en représenter des ébauches.

Présence d'une glie de Bergman. La couche des grains est légèrement dépouplée. La couche moléculaire présente une gliose et une vaso-dilatation capillaire. Les fibres horizontales de cette couche moléculaire sont conservées mais elles semblent fragmentées.

Les neurones du noyau dentelé sont en nombre et aspect normaux. Le Hile et le manteau de ce noyau dentelé ne montrent pas d'anomalie.

D - Mésencéphale.

- Le locus niger est le siège d'une disparition des neurones dans la zone compacte. Les neurones restants contiennent des corps de Lewy. On remarque la présence éparse de fragments de mélanine et une gliose importante. Il persiste quelques neurones d'aspect normal dans la partie interne du locus niger.

- L'aqueduc de Sylvius est élargi. Les pyramides bulbares, la bandelette longitudinale postérieure sont normales, de même les noyaux du raphé, les noyaux du moteur oculaire commun, du pathétique et du trijumeau.

- Dans les tubercules quadrijumeaux, vaso-dilatation sans dépopulation neuronale.

- Le noyau rouge est normal.

E - Protubérance.

I - Haute.

Dilatation de la partie haute de l'aqueduc de Sylvius.

Les pédoncules cérébelleux sont normaux, mais petits.

La bandelette longitudinale postérieure est normale.

Les faisceaux de Reil médians sont normaux.

Le noyau du trijumeau est normal.

Le faisceau pyramidal est un peu pâle.

Les fibres ponto-cérébelleuses sont normales.

Le faisceau central de la calotte est légèrement pâle.

Le locus céruléus est un peu dépigmenté mais cette dépigmentation est moins importante que celle du locus niger.

Présence d'une gliose dans le locus céruléus.

Absence de corps de Lewy.

2 - Moyenne.

Le quatrième ventricule est très large. Les pédoncules cérébelleux supérieurs sont amincis. Les pédoncules cérébelleux moyens sont normaux mais petits.

Le tectum protubérantiel est atrophié.

Sur cette coupe, on voit que le cervelet ne contient plus de cellules de Purkinje dans le vermis, qu'il existe une gliose de Bergman et des cellules gliales dans la couche moléculaire.

Les noyaux du pont sont normaux.

3 - Basse.

Le quatrième ventricule est très élargi.

Le vermis cérébelleux présente les mêmes altérations que sur la coupe précédente.

L'album est anormalement pâle.

Les fibres pyramidales ainsi que les faisceaux ponto-cérébelleux sont normaux.

Les noyaux du pont sont normaux ainsi que les pédoncules cérébelleux moyens.

Le genou du facial n'est pas démyélinisé.

Les bandelettes longitudinales postérieures sont normales.

Les noyaux sensitif et moteur du trijumeau, les noyaux du moteur oculaire externe et du facial sont normaux.

4 - Jonction Bulbe-Protubérance.

Considérable élargissement du quatrième ventricule.

Persistance de quelques cellules de Purkinje dans le cortex cérébelleux de l'uvula et du nodulus.

Le noyau dentelé est normal.

Pas de démyélinisation ni du tectum, ni du hile.

Les pédoncules cérébelleux supérieurs et moyens sont normaux.

F - Bulbe.

- Les olives bulbaires sont normales.
- Les noyaux du pneumogastrique, du trijumeau, de l'auditif et du grand hypoglosse également mais le noyau dorsal du X n'est pas pigmenté. On ne voit pas de corps de Lewy,
- Dans la partie latérale du niveau de coupe inférieure du bulbe, présence d'une cavité qui est située dans le noyau vestibulaire, allongée obliquement d'avant en arrière.
- Sur la coupe pratiquée à la jonction bulbo-médullaire, présence d'une cavité fusiforme coupant la base des noyaux gracilis et cunéatus, et pénétrant dans le noyau du V.
- Ces deux cavités contiennent quelques hématies et ne sont pas bordées de gliose.

G - Moelle.

Elle est le siège de deux types de lésions :

- cavités hydromyélique et bulbaire.
- lésions neuronales.

Par contre, les faisceaux ne sont pas démyélinisés.

I) La cavité déjà notée dans le bulbe, se prolonge dans les segments cervical coupe n° 1 et cervical coupe n° 2 où elle jouxte la base de la corne antérieure, la substance réticulée, et creuse les cordons latéraux adjacents. Sur une coupe pratiquée au niveau cervical coupe n° 3, cette fente s'ouvre à l'extérieur et coupe la corne antérieure.

Sur les coupes suivantes, et jusqu'à la moelle lombaire, aspect d'hydromyélie : dilatation du canal épendymaire maxinale au niveau dorsal coupe n° 6. Dans la moelle lombaire, le canal épendymaire dilaté est bordé par des cellules épendymaires d'aspect cubique, tassées les unes contre les autres. La cavité bulbaire ne communique pas avec l'hydromyélie.

Ainsi ;

Dans la moelle haute, il s'agit d'une cavité néoformée ne prolongeant pas la cavité bulbaire, non bordée d'un revêtement épendymaire, creusée à côté du reliquat épendymaire normal, non entourée de gliose et contenant des hématies. Dans la moelle dorsale et lombaire, la cavité épendymaire est dilatée. Les cellules épendymaires semblent munies de blépharoblastes. Le noyau est allongé, nucléolé et situé à la base de ces cellules. A distance de cette

cavité, on voit plusieurs de ces semblables cellules dessinant une ébauche de tube. Derrière la rangée des cellules épendymaires, présence de nombreuses cellules mononuclées, dont certaines entourent des artérioles à parois épaissies.

2) Lésions neuronales.

Dans la moelle cervicale haute, il ne persiste que quelques neurones dans les cornes antérieures.

Dans la moelle dorsale haute, les quelques neurones persistant dans la corne antérieure sont rosés, sans structure cytoplasmique reconnaissable. Les cornes antérieures et postérieures ont un aspect spongieux. Les artérioles sont nombreuses et leur média a un aspect hyalin.

Dans la moelle dorsale basse, il y a une hémorragie dans une corne antérieure.

Il existe, dans les cornes antérieures deshabitées, une gliose astrocytaire modérée. Dans la corne latérale, il y a un petit foyer de démyélinisation où l'on voit quelques cellules allongées, d'allure épendymaire, entourées d'une gliose.

Dans la moelle lombaire, la diminution des neurones est moins marquée que dans la moelle cervicale.

La colonne de Clarke est pauvre en cellules.

EN RESUME

L'examen neuro-pathologique met en évidence :

1°) des lésions du locus niger de type parkinsonien avec **corps de Lewy**.

2°) une dépopulation neuronale avec gliose dans le corps de Luys.

3°) une dépopulation neuronale avec gliose dans le pallidum et, à un faible degré, dans le putamen.

4°) une atrophie cérébelleuse avec disparition des cellules de Purkinje et pâleur de l'album cérébelleux.

5°) une dépopulation neuronale dans les cornes antérieures de la moelle.

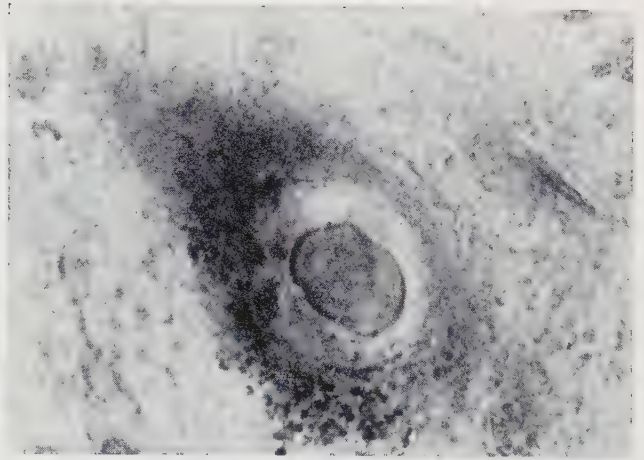
6°) une cavité hydromyélique résultant de la dilatation malformative du canal épendymaire dans la moelle dorsale et lombaire.

7°) une cavité creusée dans la partie basse du bulbe contenant des hématies non entourées de tissu glial et dont la périphérie avoisine des neurones normaux. Cette cavité n'est pas de type syringomyélique mais ressemble à une hémorragie ancienne détournée ou à un foyer ischémique.

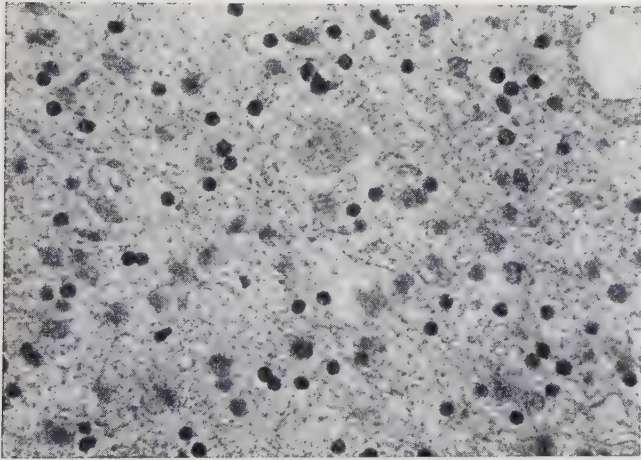
8°) un quatrième ventricule de grande taille (dilatation ou atrophié ?) alors que les ventricules latéraux sont normaux et qu'on n'a pas constaté d'anomalie d'Arnold-Chiari.



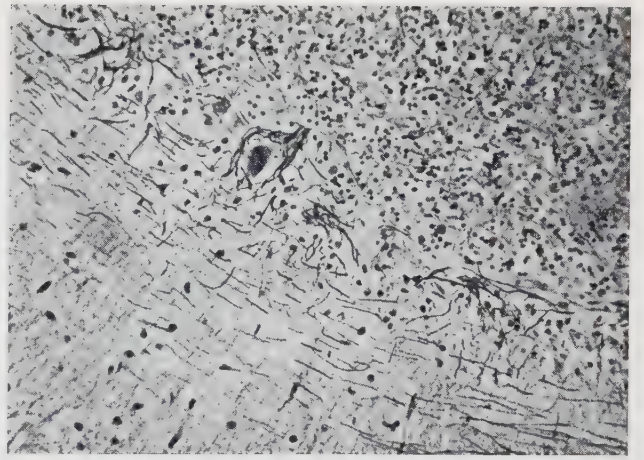
1. — Coupe du mésencéphale montrant la pâleur du locus niger.



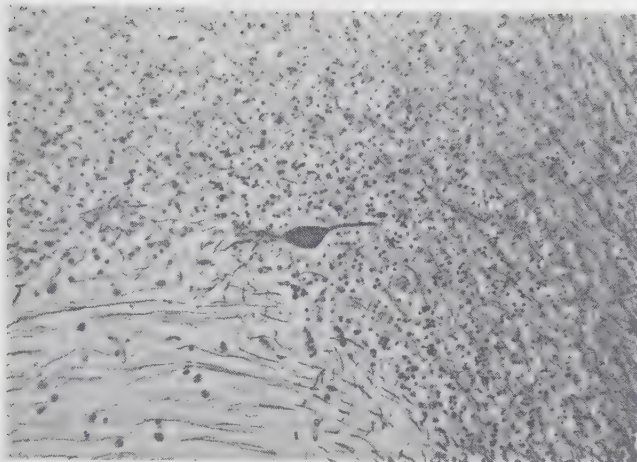
2. — Corps de Lewy dans le locus niger.
GR $\times$ 2500
Coloration : Hématéine-éosine (inclusion en celloïdine).



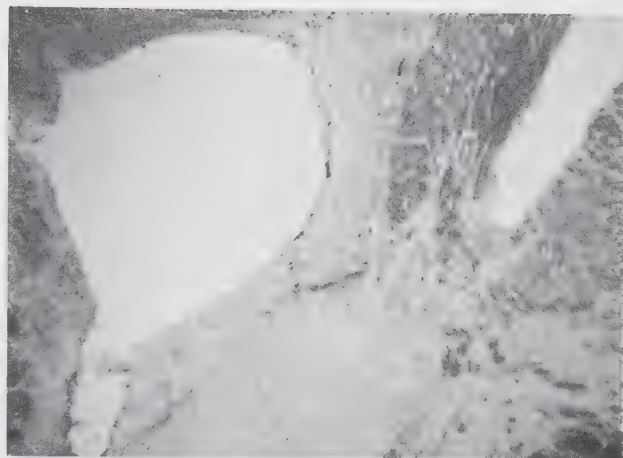
3. — Corps de Luys. Dépopulation neuronale. Gliose. Neurone dégénéré.
GR $\times$ 1000
Coloration : Hématéine-éosine (inclusion en celloïdine).



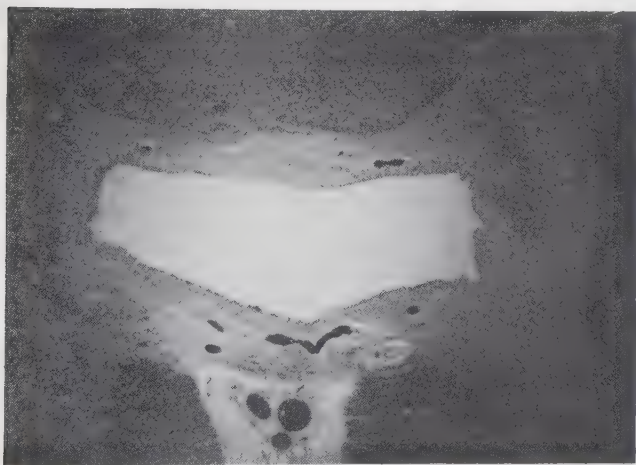
4. — Cervelet. Disparition des cellules de Purkinje avec conservation des « paniers ». Glie de Bergmann.
GR $\times$ 400
Coloration : Bodian-Luxol (inclusion en paraffine).



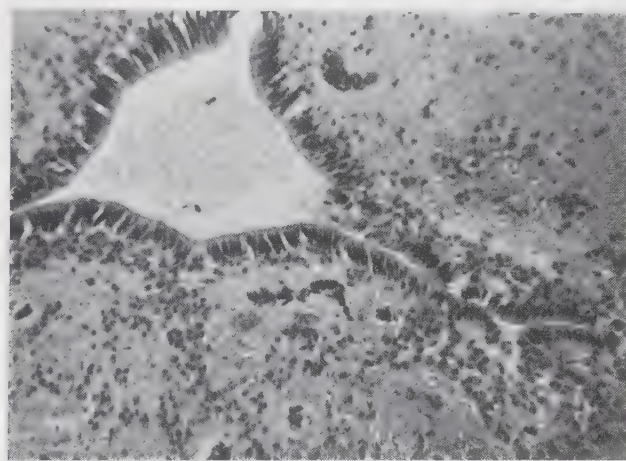
5. — **Cervelet.** Dégénérescence en « torpille » d'un axone de cellule de Purkinje.
GR $\times$ 400
Coloration : Bodian-Luxol (inclusion en paraffine).



6. — **Jonction Bulbe-Moelle.** Cavité juxta-épendymaire développée dans la substance blanche.
GR $\times$ 400
Coloration : Loyez (inclusion en celloïdine).



7. — **Hydromyélie** (moelle dorsale)
GR $\times$ 62,5
Coloration : Loyez (inclusion en celloïdine).



8. — **Cavité hydromyélique** avec aspect particulier des cellules épendymaires dans la moelle lombaire.
GR $\times$ 400
Coloration : Hématéine-éosine (inclusion en celloïdine).

OBSERVATION N° 2

En Mars 1962, alors âgée de 49 ans, Madame L..., sœur de Monsieur S..., est hospitalisée pour troubles de l'équilibre avec chutes spontanées.

L'interrogatoire révèle que la malade présente déjà depuis 4 ans, des chutes spontanées dans la rue ou chez elle, fréquentes (environ une fois par semaine), sans perte de connaissance. Elle éprouve seulement une sensation subite de dérobement des jambes.

Depuis 2 ans, elle accuse des troubles visuels à type de voile intermittent devant les yeux, ou même quelque-fois de diplopie et des céphalées intermittentes occipitales, sans nausée, sans vomissement, sans hallucination. Depuis 2 mois enfin elle a la démarche hésitante, la parole scandée, un léger tremblement intentionnel surtout à l'effort, et des troubles caractéristiques à type de pleurs inopinés et d'irritabilité avec perte de mémoire, insomnie, asthénie.

L'examen clinique de cette malade ne révèle rien de particulier dans le domaine général si ce n'est une hypertension artérielle à 21-10.

Au point de vue psychique, on constate une bradypsychie globale, une légère anxiété avec crises de larmes.

La parole est scandée ; les syllabes sont mal articulées mais la compréhension des ordres à exécuter est bonne. Il n'existe pas d'hallucination visuelle ou auditive.

L'examen neurologique montre une motilité et une sensibilité objective normales aux quatre membres.

Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques.

L'examen des paires crâniennes se révèle normal mis à part la découverte d'une anosmie intermittente.

La démarche se fait à petits pas.

Il n'existe pas de signe de Romberg.

La coordination est normale dans l'ensemble mais il y a une légère bradykinésie au membre supérieur gauche. On ne note pas de mouvements anormaux.

L'examen oculaire revient normal en ce qui concerne la recherche des réflexes cornéens, de la motilité, de la convergence ainsi que l'examen des pupilles et du champ visuel.

Le fond de l'oeil montre des papilles, des veines et des artères normales mais "on aperçoit des lésions vasculaires de type dégénératif au niveau de l'oeil droit". (Docteur PRUDHOMMEAUX)

D'autres examens paracliniques sont pratiqués également.

L'examen du liquide céphalo-rachidien, chimique, cytologique, bactériologique se révèle normal, et écarte l'hypothèse d'une étiologie syphilitique comme, d'ailleurs, les études sérologiques répétées.

L'électro-encéphalogramme montre un rythme normal avec seulement quelques éléments pointus un peu disséminés. La radiographie du crâne est normale ainsi que l'artériographie cérébrale (carotidienne droite et gauche).

L'encéphalographie fractionnée est normale également.

Les troubles de la marche régressent très partiellement, mais, en Avril 1962, à la sortie de l'hôpital (sortie réclamée par le mari de la malade), l'état psychique n'est pas amélioré : il persiste notamment une amoria diffuse.

Les trois années suivantes, l'état de la malade s'aggrave progressivement. La famille, qui soigne Madame Renée L... chez elle, sans jamais la faire réhospitaliser, signale qu'il se produit une aggravation de l'hypertonie se renforçant, lors d'accès déclenchés par tout essai de mouvement volontaire, en d'amples mouvements anormaux ; que la dysarthrie devint totale, ne permettant plus d'apprécier l'importance de la détérioration intellectuelle ; enfin, qu'il y eut une amyotrophie généralisée considérable, condamnant la malade à l'état grabataire.

La mort survenait donc par cachexie en 1966.

RÉSUMÉ CLINIQUE

- Apparition, chez une femme de quarante-cinq ans, de chutes spontanées fréquentes, sans perte de connaissance.
- Quatre ans après le début des troubles, apparition de difficultés à la marche d'un léger tremblement intentionnel, de troubles de l'humeur, d'une dysarthrie, d'une hyperreflectivité et d'une bradycinésie au niveau du membre supérieur gauche.
- Sept ans après le début des troubles, décès par cachexie.

COMMENTAIRES

OBSERVATION N° I.

Nous nous efforcerons, maintenant, de regrouper l'ensemble des symptômes cliniques décrits dans l'observation n° I, en syndromes et nous tenterons d'établir des corrélations anatomo-cliniques.

I - ETUDE CLINIQUE.

- a) Le syndrome psychique est constitué par les céphalées, les troubles de l'humeur, le petit état dépressif ayant occasionné une tentative d'autolyse, la déviation sexuelle, la bradypsychie, l'impuissance et la détérioration intellectuelle.
- b) Le syndrome cérébelleux regroupe, d'une part, l'asynergie qui entraîne l'élargissement du polygone de sustentation lors de la station debout, rend la démarche festinant, hésitante, irrégulière avec demi-tour décomposé et fait apparaître la maladresse des gestes propositionnels et la mauvaise articulation de la parole, d'autre part, la dysmétrie objectivée lors des épreuves doigt sur le nez, talon sur le genou, l'existence de réflexes rotuliens pendulaires et l'hypotonie par augmentation de la passivité.
- c) Le syndrome extrapyramidal comprend la bradykinésie qui s'aggrave progressivement pour devenir akinésie ; l'hypertonie généralisée qui rend les mouvements volontaires lents, peu précis et la démarche raide ; le phénomène d'astasio-abasie ; la dysarthrie parétique. Il donne naissance à un réflexe naso-palpébral inépuisable et prend part aux phénomènes dépressifs déjà évoqués. A noter également, l'action positive de la lévodopa.
- d) Sur ce fond d'hypertonie, survenaient des mouvements anormaux atteignant les différentes parties du corps : grimaces avec flexion du cou et contracture de la mâchoire, contracture en flexion du tronc, mouvements globaux de flexion des membres inférieurs. Ces mouvements n'existaient pas

spontanément et, peu de temps avant la mort, l'hypertonie avait même laissé place à une hypotonie.

Par contre, ces mouvements étaient déclenchés par tout essai de mouvement volontaire (tirer la langue, mettre le doigt sur le nez, parler, déglutir, etc...). Cela fait donc discuter leur mécanisme de syncinésie globale.

- e) L'amyotrophie prédomine aux membres inférieurs (au niveau des jambes en particulier), mais touche aussi aux membres supérieurs, les deltoïdes et le premier espace interosseux gauche. Son origine semble pouvoir être rattachée, à postériori, à une atteinte neurogène périphérique bien que, cliniquement, les réflexes ostéo-tendineux n'aient jamais été abolis et qu'un électromyogramme n'ait jamais été pratiqué.

On peut discuter, cependant, devant l'association amyotrophie-hypoesthésie la place du syndrome syringomyélique, à postériori également, car, cliniquement, ce syndrome n'était ni typique (réflexes ostéo-tendineux vifs ; absence de troubles trophiques dans un territoire suspendu ; sériologie sous lésionnelle impossible à isoler), ni cohérent (troubles de la sensibilité peu nets et ne coïncidant pas avec les zones d'amyotrophie).

En fait, il faut signaler que les troubles sensitifs objectifs sont nettement passés au second plan dans cette observation ; une hypoesthésie tactile et algésique, avec respect de la sensibilité arthrokinétique aux membres inférieurs, n'a été notée, en effet, qu'à un seul examen (Février 1969), et on n'a jamais constaté de troubles sensitifs objectifs aux membres supérieurs.

- f) Les troubles sphinctériens (incontinence urinaire) et l'impuissance, s'ils peuvent appartenir au syndrome psychique, peuvent aussi dépendre de lésions supra-segmentaires.

- g) Quant au déficit moteur des extenseurs des doigts, à la vivacité des réflexes ostéo-tendineux, à l'abolition des réflexes cutanés abdominaux et crémasteriens, ils pourraient constituer une ébauche de syndrome pyramidal. En fait, tous ces troubles pourraient également dépendre de lésions supra-segmentaires.

- h) On isolera les troubles oculaires, en rappelant l'apparition d'une dissociation automatique-volontaire.

2 - CORRELATIONS ANATOMO-CLINIQUES.

Un certain nombre de problèmes sont soulevés par la séniologie de l'observation n° I en comparaison des lésions observées anatomiquement :

a) Les troubles psychiques.

Le malade n'est pas vraiment dément : il n'est pas désorienté dans le temps et dans l'espace ; il n'existe pas d'atteinte des fonctions symboliques et le raisonnement ainsi que le jugement et les capacités opératoires ne semblent pas détruites de façon importante, si l'on tient compte des difficultés d'élocution cérébelleuse et parétique du malade.

Cependant, les troubles psychiques sont réels, en particulier les troubles de l'humeur et de la vie sexuelle. De plus, le test de Wechsler-Bellevue indique une détérioration mentale de 50 %. A l'examen anatomo-pathologique, il n'existe aucune lésion corticale et donc aucune explication évidente. On peut alors raisonner, par analogie, avec la maladie d'Huntington où les troubles psychiques sont souvent très nets : détérioration importante des fonctions supérieures, troubles de l'humeur, délire, hallucinations ... et où le cortex cérébral est moins lésé que ne le laisserait prévoir la clinique ; avec la paralysie supra-nucléaire progressive de Steele-Richardson et Olszewski où la détérioration intellectuelle épargne très longtemps les capacités de jugement et de raisonnement et où les lésions neuropathologiques sont un peu comparables aux lésions trouvées chez Monsieur S... (cortex cérébral préservé ; altération prédominant notamment sur le globus pallidus, le corps de Luys, le mésencéphale, le locus niger et la protubérance) ; enfin avec l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse dont le tableau clinique s'exprime souvent de la même façon que chez Monsieur S... (début par des troubles de l'équilibre ou une maladresse de la main ; puis survenue de signes extrapyramidaux, de mouvements anormaux divers et d'un syndrome cérébelleux typique avec, ultérieurement, apparition d'un nystagmus, d'une détérioration intellectuelle, de signes témoignant d'une atteinte des neurones de la corne antérieure) alors que l'examen anatomo-pathologique associe de la même façon, les lésions des olives bulbaires et des noyaux du pont étant exceptées, des atteintes constantes du locus niger et des cellules de Purkinje du cervelet, à des atteintes moins constantes des noyaux gris et des neurones de la corne antérieure de la moelle.

- b) Le syndrome cérébelleux est très typique. L'asynergie qui se traduit, lors de la station debout, par un élargissement du polygone de sustentation et par une démarche festinante avec demi-tour décomposé est la traduction clinique de l'atrophie vermineuse alors que la maladresse des gestes propositionnels, la dysmétrie, la dysarthrie et l'hypotonie de repos correspondent à l'atteinte des hémisphères cérébelleux.
- c) Le syndrome extrapyramidal, même s'il revêtait une teinte un peu particulière du fait du contexte clinique décrit dans l'observation n° I, n'était pas moins assez typique pour être isolé, l'action positive de la lévodopa venant appuyer cette hypothèse. De fait, à l'examen anatomique, on découvrirait les atteintes classiques de la maladie de Parkinson : dégénérescence du locus niger prédominant sur la zone compacte, respectant, de façon relative, les noyaux internes et apparaissant, dès l'examen macroscopique, à droite et à gauche ; disparition complète, à l'examen anatomique, des neurones pigmentés du locus niger avec libération éparse du pigment mélanique dans le parenchyme voisin et présence d'une gliose cicatricielle importante ; mise en évidence du corps de Lewy, inclusions neuronales intracytoplasmiques, de forme arrondie, comportant une zone centrale dense et un halo périphérique. Disparition importante, également, des neurones du locus cœruleus avec présence d'une gliose réactionnelle et absence de corps de Lewy. Par contre, même si l'on constate dans l'observation anatomique de Monsieur S..., une diminution du nombre des grandes cellules dans la partie supéro-externe du putamen et dans la partie externe du pallidum, on ne pourra en déduire -suite aux conclusions tirées de très nombreux travaux effectués par différents auteurs (ESCOUROLLE et Collaborateurs en particulier)- que ces lésions, souvent inconstantes, sont spécifiques.
- d) Quant aux mouvements anormaux survenant à la moindre stimulation, ils représentent peut-être une forme de ballisme liée aux importantes lésions des corps de Luys (petites cavités d'allure spongieuse ; raréfaction neuronale avec aspect globuleux des neurones restants ; petite lacune remplie d'hémosidérine : gliose astrocytaire abondante) et déguisé par la rigidité extrapyramidale.
- Classiquement, les mouvements caractérisant l'hémiballisme sont extrêmement brusques, de grande amplitude, prédominant à la racine des membres et notamment du membre supérieur qui est projeté en dehors et en avant

avec une tendance à la flexion et à l'enroulement sur son axe. Dans les formes atténuées, les mouvements anormaux sont déclenchés par la station debout ou la station assise sur un plan instable. Dans les formes sévères, l'ampleur des mouvements peut être telle qu'elle entraîne la mort par épuisement.

Certes, les mouvements anormaux observés chez Monsieur S... étaient différents, ne survenant que lors de l'exécution d'un mouvement volontaire et n'apparaissant que sous la forme d'une contracture en flexion du cou, de la mâchoire, du tronc, des membres inférieurs. Mais il faut tenir compte, ici, de l'association des lésions du corps de Luys à celles de la maladie de Parkinson. On peut imaginer que l'atteinte conjointe des systèmes extra-pyramidaux (source habituelle d'hypertonie et d'akinésie) et du corps de Luys (à l'origine de mouvements anormaux de type ballique) engendre ce type de mouvements très spéciaux.

- c) La syringomyélie, cliniquement, n'était pas évidente parce que due, en réalité, à une cavité hydromyélique de dimensions assez réduites. Nous avons discuté, plus haut, les difficultés d'interprétation des lésions médullaires. Au dessus de la cavité hydromyélique, siège, dans le bulbe et la partie haute de la moelle, une autre cavité dont l'explication est complexe. Pour le Professeur S. BRION, que nous remercions, cette cavité est d'origine vasculaire et non syringomyélique, au sens habituel de la maladie syringomyélique. Se pose alors le problème de sa survenue dans l'histoire de la maladie qui n'a pas comporté, semble-t-il, d'épisode aigu du tronc cérébral. Dans les hérédo-dégénérescences, on n'a jamais observé de syndrome syringomyélique associé.

L'encéphalographie gazeuse, on l'a vue, était normale. En fait, il faut signaler que l'interprétation de cette encéphalographie effectuée en 1968 est soumise à la qualité technique des examens neuro-radiologiques passés à cette époque - deux films, l'un de face, l'autre de profil, ont seulement été tirés et de plus, il n'a jamais été pratiqué de myélobulbographie. Ainsi, radiologiquement, il n'a été relevé aucune malformation de la charnière occipito-cervicale ; il est cependant impossible d'affirmer qu'il n'existait pas de comblement de la grande citerne.

Il faut signaler cependant que, pièce en main, nous n'avons pas constaté de malformation d'Arnold-Chiari. Nous avons été, en revanche, étonnés par l'aspect de la cavité hydromyélique médullaire, en particulier au niveau

lominaire. Les cellules épendymaires ont une morphologie très particulière. On constate même une ébauche de tubule à côté du canal épendymaire. Il est permis de penser qu'il s'agit d'une hydromyélie malformative avec cellules épendymaires sécrétantes, quoique cette conception très ancienne de la syringomyélie ait été dépassée depuis les travaux de Gardner.

- f) L'amyotrophie, cliniquement, est très difficile à expliquer. Ce n'est qu'à postériori, grâce aux résultats de l'examen neuro-pathologique, que l'on peut essayer de la rattacher : soit au syndrome syringomyélique - mais on a déjà commenté les lacunes de ce diagnostic - soit à l'atteinte neurogène périphérique qui, histologiquement, apparaît très sévère, surtout dans les cornes antérieures de la moelle cervicale et dorsale où, à côté des lésions de dépopulation neuronale très marquées, se retrouvent des aspects de gliose astrocytaire, en faisant de nouveau remarquer que les réflexes ostéo-tendineux n'ont jamais été abolis, que des fasciculations n'ont jamais été observées et, enfin, qu'un électromyogramme n'a jamais été effectué.
- g) Quant au syndrome pyramidal, même à l'état d'ébauche, il a été fortement contesté dans le chapitre précédent. En effet, peut-on réellement s'en tenir à cette hypothèse seule alors qu'il n'a jamais été retrouvé, cliniquement, de signe de Babinski, et surtout qu'il n'a été noté, à l'examen neuropathologique, qu'une simple pâleur du faisceau pyramidal au niveau protubérantiel supérieur ? (cortex frontal ascendant et pariétal normaux ainsi que le bras postérieur de la capsule interne, le niveau inférieur du pied du pédoncule, les pyramides bulbaires et les faisceaux pyramidaux direct et croisé). La substance réticulée activatrice descendante interviendrait-elle ?

OBSERVATION N° 2.

À propos de l'observation n° 2, nous procéderons de la même façon.

I - ETUDE CLINIQUE

Le syndrome psychique est constitué, là également, par les céphalées, les troubles de l'humeur, le petit état dépressif, la bradypsychie, l'asthénie et l'insomnie.

Le syndrome cérébelleux regroupe, d'une part l'asynergie classique, d'autre part le tremblement intentionnel.

Le syndrome extrapyramidal est seulement évoqué par la démarche à petits pas.

Le syndrome pyramidal est, ici, réduit à la seule vivacité des réflexes ostéo-tendineux.

Les troubles oculaires sont, dans cette seconde observation, beaucoup plus importants : voile intermittent, diplopie passagère et, au fond d'oeil droit, lésions musculaires de type dégénératif.

2 - Mais nous ne pourrions pas établir, dans ce deuxième cas, de comparaison anatomo-clinique, l'autopsie de Madame Ronéo L... n'ayant pas pu être pratiquée.

N O S O L O G I E

L'observation anatomo-clinique de Monsieur Marcel S... et les observations des autres membres de sa famille, font discuter la place nosologique qu'elles occupent parmi d'autres affections neurologiques qui leur ressemblent de loin ou de près.

Ière PARTIE

AFFECTIONS AUTRES QUE LES DEGENERESCENCES STRIO-NIGRIQUES, LUYSIENNES, PALLIDALES, ET CEREBELLEUSES.1) La maladie de Wilson.

Sa symptomatologie clinique présente quelques ressemblances avec les troubles décrits dans nos observations (phénomènes dystoniques et akinétiques en particulier) de même que son examen anatomo-pathologique présente quelques ressemblances avec les lésions retrouvées dans l'observation n° I (lésions cérébrales intéressant le pallidum, le putamen, le locus niger, le vermis cérébelleux notamment) en signalant que l'autopsie viscérale-hépatique n'a pas été pratiquée. Cependant, les examens complémentaires : cuprémie, cuprurie, taux de la céruloplasmie sérique, amino-acidurie sont normaux à des examens successifs, ce qui exclut définitivement cette hypothèse diagnostique.

2) Syringomyélie.

La totalité de la symptomatologie clinique décrite dans nos observations reste inexplicable par la seule existence de la syringomyélie. Mais surtout, il est impossible d'ignorer l'ensemble des lésions histologiques qui ont été découvertes à l'examen anatomo-pathologique à côté du syrinx médullaire et qui sont responsables de la majorité des signes cliniques détaillés dans les observations en particulier dans l'observation n° I. Ainsi même si une atteinte syringomyélique existe réellement, elle n'existe pas seule mais associée à d'autres atteintes. Il est intéressant de noter qu'il s'agit chez notre patient d'une forme spéciale de syringomyélie : l'hydromyélie, différente semble-t-il de la syringomyélie "à la Gardner" mais paraissant bien résulter d'une malformation uniquement médullaire.

I) Syndrome parkinsonien et lésions pallido-nigriques au cours des processus dégénératifs démentiels cortico-sous-corticaux.

a)- La maladie de PICK

Depuis Ferraro et Jervis (1936, on considère que des signes extrapyramidaux sont fréquemment retrouvés dans la maladie de Pick, prenant même parfois l'allure d'un véritable syndrome parkinsonien (R. Escourolle 1956). Cependant, l'âge au début des troubles est plus avancé -la soixantaine- ; il n'existe pas de syndrome cérébelleux ; et la sémiologie frontale prédomine dans un tableau clinique constitué par une démence insidieuse qui s'aggrave progressivement. L'examen anatomo-pathologique découvre des lésions sous-corticales fréquentes (atteinte du noyau caudé et du putamen surtout ; atteinte du locus niger) mais la lésion constante et essentielle de la maladie de Pick demeure l'atteinte du cortex cérébral, avec une nette prédominance dans les régions frontale et temporale, ce qui diffère complètement du résultat de notre examen neuropathologique.

b)- La maladie d'Alzheimer.

Dans la maladie d'Alzheimer, des troubles extrapyramidaux sont parfois signalés tardivement à type d'hypertonie plastique et d'akinésie (Sjögren et coll.) Mais le tableau clinique est dominé, avant tout, par le déficit mnésique, la désorientation spatiale et les troubles des fonctions symboliques qui surviennent précocément et s'aggravent progressivement pour aboutir, en deux ou trois ans, à une démence globale et profonde. Monsieur Marcel S... ne présentait pas de désorientation spatiale, ni d'atteinte des fonctions symboliques. Son raisonnement ainsi que son jugement et ses capacités opératoires ne semblaient pas détruites de façon massive -si l'on tient compte des difficultés d'élocution parétique et cérébelleuse qu'il présentait. Par contre, il accusait un syndrome cérébelleux extrêmement net. De plus, même si l'examen neuropathologique de la maladie d'Alzheimer mentionne parfois une atteinte du locus niger, les lésions essentielles demeurent celles du cortex cérébral aboutissant à une atrophie diffuse qui prédomine dans les régions pariéto-occipitales et la première circonvolution temporale- ce qui est absolument exclu chez Monsieur Marcel S...

c)- La maladie de Creutzfeld-Jakob.

Sous ce nom, sont regroupées un certain nombre d'entités pathologiques qui associent une détérioration intellectuelle sévère (troubles de la mémoire et de l'humeur ; ralentissement de l'activité ; perte de l'initiative) à une riche sémiologie neurologique constituée de mouvements anormaux indépendants de la volonté, de crises d'épilepsie typiques, d'un syndrome pyramidal, et -comme dans le syndrome de Creutzfeld-Jakob de "type nigrique" (Van Rossum 1965, 1968)- d'une hypokinésie avec rigidité, de manifestations hyperkinétiques et d'une dysarthrie. Cependant, là encore, il n'existe aucun signe cérébelleux. A l'examen neuro-pathologique, on retrouve, outre des lésions du locus niger et du striatum, (d'ailleurs plus altéré que le pallidum), des lésions du thalamus et, quelquefois même, des noyaux moteurs des nerfs crâniens et des cornes antérieures de la moelle. Mais, là également, les lésions principales sont des lésions corticales siégeant surtout sur le cortex fronto-temporal.

d)- L'association particulière : syndrome parkinsonien démence et sclérose latérale amyotrophique.

Cette association, qui est le fait des formes observées chez les chamorros de l'île de Guam, est connue depuis les observations de Hirano et coll. (1961, 1965, 1966) Mais en dehors de ces cas très particuliers, elle reste une éventualité assez rare mais signalée. (Professeur LE BIGOT).

Chez le malade ou chez les membres d'une même famille, peuvent apparaître une sclérose latérale amyotrophique typique, un syndrome parkinsonien sévère avec rigidité, tremblement et bradykinésie marquée, enfin une démence organique profonde. L'évolution se fait vers la mort en quatre ou cinq ans.

Si l'on écarte les atteintes responsables de la sclérose latérale amyotrophique, la distribution anatomique des lésions est caractéristique : il existe une dépigmentation et une atteinte cellulaire du locus niger et du locus cœruléus. Dans le cortex frontal et temporal, on note une dépopulation neuronale intense qui s'étend dans le diencephale où elle s'associe à une dégénérescence neurofibrillaire. Les corps de Lewy sont peu nombreux. Il n'existe pas de plaque sénile. (Holden.E.M. et coll.)

Nos observations cliniques sont plus variées, (présence surtout de troubles cérébelleux) et l'examen anatomique de Monsieur Marcel S... est différent (pas d'atteinte du cortex cérébral notamment). Cependant, il comporte de nombreux points communs avec cette entité (dépopulation neuronale de la moelle et du locus niger ; état démentiel).

→ 2) Syndrome parkinsonien au cours des processus dégénératifs sous-corticaux.

a)- La maladie de Shy et Drager.

Maladie dégénérative, parfois familiale, elle débute vers la cinquantaine par des désordres du système nerveux autonome (une impuissance, une intolérance à la chaleur, une hypotension artérielle idiopathique) ; puis des troubles posturaux apparaissent et s'aggravent progressivement ; enfin surviennent des signes pyramidaux, des troubles d'allure parkinsonienne et des troubles traduisant une atteinte de la corne antérieure, parfois même des nerfs crâniens. À l'examen anatomique, on découvre des lésions diffuses touchant plusieurs systèmes moteurs : les noyaux gris, essentiellement le putamen, le locus niger et souvent les autres formations pigmentées du tronc cérébral, les cornes antérieures et latérales de la moelle, parfois les ganglions sympathiques et les noyaux du tronc cérébral, enfin le système olivo-ponto-cérébelleux (Shy et Drager ; Schatz et coll. 1963). L'observation clinique de Monsieur Marcel S... ne présentait pas de troubles du système nerveux autonome bien caractéristiques et la symptomatologie y était discutable.

Quant à l'examen neuropathologique, il ne montrait absolument aucune lésion pontique ni ponto-cérébelleuse, aucune lésion du système sympathique.

b)- La paralysie supra-nucléaire progressive ou syndrome de Steele-Richardson et Olszewski.

Elle est caractérisée par un trouble constant de la motilité oculaire essentiellement dans les mouvements de verticalité, cette paralysie de la verticalité s'associant souvent à une paralysie de la convergence et à une rétraction de la paupière supérieure. Les anomalies de la latéralité du regard sont inconstantes et tardives. La paralysie de fonction concerne aussi bien les mouvements volontaires que les mouvements de poursuite du regard, ce trouble de la motilité oculaire ne s'accompagnant pas d'anomalies pupillaires ni de paralysie du nerf oculo-moteur. Donc il s'agit bien d'une paralysie supra-nucléaire. S'ajoute à cela, une hypertonic axiale en extension sur les muscles de la nuque où elle prédomine, et en flexion sur les membres supérieurs plus qu'inférieurs. L'akinésie de la face, la rareté du clignement, la dysarthrie qui s'aggrave progressivement pour aboutir à un simple murmure inaudible, la dysphagie et la détérioration mentale progressive viennent compléter le tableau. Souvent également, des

troubles de la vigilance très importants apparaissent, s'accroissant peu à peu pour confirmer le malade dans un véritable état léthargique.

Le tableau clinique est rapporté à des lésions neuronales : dégénérescence neuro-fibrillaire, granulo-vacuolaire et disparition neuronale associées à une gliose intéressant surtout le tronc cérébral haut, les noyaux gris et les formations sous-thalamiques - corps de Luys, champ de Forel et zona incerta, hypothalamus postérieur et antérieur ; - (Cambier et coll. 1969)

Si l'observation clinique de Monsieur Marcel S... présente des analogies avec le tableau clinique décrit ci-dessus, le syndrome cérébelleux y reste cependant inexplicable. De plus l'hypertonie axiale en extension au niveau des muscles de la nuque n'y est pas retrouvée.

Quant à l'examen anatomique du syndrome de Steele-Richardson et Olszewski, il ne révèle ni cavité syringomyélique, ni lésion au niveau du cervelet ou des cornes antérieures de la moelle.

c)- La dégénérescence primitive des noyaux gris centraux.

(I) Dégénérescence primitive du néo-striatum : la chorée de Huntington.

C'est une affection dégénérative, héréditaire, transmise sur le mode dominant et débutant, inconstamment, vers la quarantaine. Elle est caractérisée par la survenue de mouvements anormaux : brusques, variables, imprévisibles, qui intéressent principalement les muscles du tronc, les muscles proximaux des membres - ce qui rend la démarche caricaturale - et les muscles de la face - ce qui compromet la phonation et l'alimentation. A côté de ces mouvements choréiques anormaux, existent une amimie et un déficit de certaines adaptations posturales nécessaires à la station debout ou à la marche. Un certain degré d'hypertonie extrapyramidale se développe ensuite, en même temps qu'apparaissent des attitudes dystoniques et que les mouvements prennent un caractère proche de celui de l'athétose. Enfin, des troubles psychiques s'associent constamment aux troubles neurologiques. Ils sont représentés par une détérioration des fonctions supérieures qui est parfois masquée par des réactions névrotiques ou psychotiques, mais qui évolue en dix ou vingt ans entraînant la perte de l'attention, la perturbation des fonctions mnésiques et la dégradation complète des fonctions symboliques.

Quant aux lésions anatomiques, elles apparaissent sous la forme d'une atrophie cérébrale dont témoignent l'élargissement des sillons corticaux et l'augmentation de volume des ventricules. Cette atrophie touche le cortex cérébral et les

noyaux gris centraux, noyau caudé surtout et putamen, mais aussi segment externe du pallidum, associant dépopulation neuronale et prolifération gliale réactionnelle. Cliniquement, la présence des troubles cérébelleux et le caractère même des mouvements anormaux qui survenaient chez Monsieur Marcel S... lors de toute tentative de mouvement volontaire, différencient bien notre observation de la maladie de Huntington ; de même, à l'examen neuropathologique, l'absence d'atrophie cérébrale et l'existence de lésions cérébelleuses.

(2) Atrophie pallido-luysienne.

Cette affection, étudiée en 1946 par Van Bogaert, se traduit dans les formes pures par un torticollis spasmodique. Mais le tableau clinique présente souvent de très nombreuses variantes. En effet, à l'atteinte pallidale ou pallido-luysienne s'associe fréquemment, soit une dégénérescence du locus niger qui peut être prédominante, soit une dégénérescence putamino-caudée qui reste habituellement discrète. C'est là le tableau anatomique de la paralysie agitante juvénile. (R. Hunt 1917 ; Van Bogaert 1930 ; Ota et coll. 1958). On conçoit bien ainsi, que selon l'importance respective des lésions pallidales, luysiennes, putamino-caudées ou nigériennes, les conceptions nosologiques (comme le tableau clinique) présentent de nombreuses variantes.

Cependant, aucune lésion anatomo-clinique cérébelleuse, rappelant celles de notre observation, ne s'ajoute aux diverses éventualités envisagées précédemment.

(3) Dégénérescence strio-nigrique.

Elle a été décrite par Adams, Van Bogaert et Van der Eecken (1961-1964) puis étudiée par Jellinger et Danielczyk (1968) ainsi que par Adams (1968).

Généralement, le tableau clinique de l'affection se présente comme une maladie de parkinson présénile.

Les travaux publiés par Adams, Van Bogaert et Van der Eecken rapportent la découverte d'une dégénérescence strio-nigrique chez un groupe de malades qui étaient atteints d'une rigidité extrapyramidale considérée comme parkinsonienne. Ainsi, à l'examen anatomique, outre la dégénérescence du locus niger, ils mettent en évidence une dégénérescence importante du striatum et, à un moindre degré, du corps de Luys, de l'hypothalamus antérieur avec, dans un cas, l'existence d'une atteinte des olives bulbaires, des noyaux du pont et du pédoncule cérébelleux moyen.

Les travaux publiés par Yoshio Tahei, MD. et Samuels Mirra, MD. rapportent également sept cas de dégénérescence strionigrique diagnostiqués cliniquement - soit comme une hypotension orthostatique (1 cas) - soit comme une maladie de Parkinson (6 cas) ; pour l'ensemble de ces deux aspects cliniques, on retrouve 7 fois sur 7 une rigidité et une dysarthrie, 4 fois sur 7 un tremblement, 3 fois sur 7 un Babinski, 2 fois sur 7 une hyperreflexivité ostéotendineuse et une ataxie, enfin 1 fois sur 7 un nystagmus. L'examen neuropathologique, quant à lui, retrouve 7 fois sur 7 une atteinte très sévère du locus niger et du putamen, 7 fois sur 7 une atteinte moins marquée du globus pallidus, 6 fois sur 7 une atteinte plus ou moins intense du noyau caudé et des noyaux du pont, 4 fois sur 7 une atteinte plus ou moins nette des fibres pontiques, du locus cœruleus, de la moelle et du cervelet (cortex et substance blanche), enfin 3 fois sur 7 une atteinte de la substance ovale. Le cortex et la substance blanche du cerveau ainsi que le thalamus ne sont jamais touchés (si l'on fait exception d'un cas où les lésions sont ininterprétables). Ces auteurs ont repris également 17 cas de la littérature (1 cas de Van der Ecken et coll. 1959 ; 1 cas de Stochdorph 1959 ; 3 cas d'Adams et coll. : 1 cas de Mayo, Barron et Kooppen 1966-1971 ; 1 cas de Bignami 1967 ; 2 cas de Jellinger et Danielczyk 1968 ; 2 cas de Matsuyama et coll. 1968 ; 4 cas d'Andrews et coll. 1970 ; 2 cas d'Izumi et coll. 1971). L'aspect neurologique présenté après la cinquantaine est pratiquement toujours parkinsonien. On ne signale que 4 fois des troubles psychiques (irritabilité, désorientation, épisode dépressif chronique, démence organique), 3 fois des signes cérébelleux (incoordination, adiadosinésie, tremblement intentionnel), 2 fois des tendances syncopales et enfin 1 fois un signe de Babinski, une hémiparésie ainsi qu'un nystagmus horizontal. De toute façon, le diagnostic évoqué a toujours été celui de maladie de Parkinson (15 fois) ou de paralysie agitante (2 fois). Quant à l'examen anatomique, il montre une dégénérescence constante du locus niger, une destruction parenchymateuse avec gliose astrocytaire marquée du putamen, une atteinte fréquente de la zone compacte et du pallidum (partie externe surtout). 3 fois seulement il a été observé des corps de Léwy dans la substance noire et les noyaux pigmentés. On ne signale aucune lésion au niveau du cervelet.

Les travaux publiés par Uros Roessmann, MD et James F. Schwartz, MD rapportent l'observation de deux frères qui présentent, quelques semaines après leur naissance, des troubles digestifs, une irritabilité, un retard psychomoteur important et une hypertension très nette au niveau des quatre membres. Cet état s'aggrave progressivement. Vers 7 mois, des mouvements anormaux apparaissent au niveau des mains, les réflexes ostéotendineux s'exagèrent de façon intense et diffuse tandis que s'accroissent de façon considérable, le tonus musculaire et

la rigidité au niveau des membres supérieurs et inférieurs. L'examen des paires crâniennes et du fond d'oeil revient normal de même que la radio du crâne et tous les examens complémentaires pratiqués sur le sang ou le liquide céphalorachidien. Par contre, l'électroencéphalogramme montre un rythme lent généralisé et l'électromyogramme une diminution de la vitesse de conduction dans les deux nerfs tibiaux postérieurs et le nerf ulnaire gauche. Après une infection fébrile banale, la mort survient à 2 ans et demi chez le premier nourrisson et à 22 mois chez le second. L'autopsie retrouve dans les 2 cas une augmentation de volume des ventricules latéraux et une atteinte importante du noyau caudé et du putamen ; les tubercules mamillaires sont petits mais, par ailleurs, il n'y a rien à signaler ; le cortex en particulier apparaît normal.

Les travaux effectués par Miyoshi et coll. rapportent 5 cas très analogues observés dans 2 familles. Le début de l'affection se produit dans l'enfance également (1 an et demi à 6 ans) et l'évolution est subaiguë (4mois à 13 ans). Les enfants présentent une allure maladroite, une rigidité, une dysarthrie, une dysphagie, un retard mental et des mouvements athétoïdes. A l'autopsie, on découvre, là aussi, une atteinte du noyau caudé et du putamen mais, alors que dans les 2 observations précédentes, il ne s'agissait que d'une dépopulation neuronale sévère, ici, il s'agit d'une véritable nécrose. Il existe également dans 2 observations anatomiques relatées par Miyoshi une atteinte du globus pallidus alors que ce dernier était intact dans les 2 compte-rendus neuropathologiques de Roessmann et Schwartz.

Les auteurs cités ci-dessus concluent que les lésions associées à la dégénérescence nigrique se sont nullement le fait de la sénilité, mais constituent une véritable atrophie de système. Ainsi il convient de signaler l'existence de formes de dégénérescence très complexes qui réalisent de véritables dégénérescences plurisystématisées. Dans ces dégénérescences, on retrouve certes une atteinte du locus niger, mais également une atteinte du néostriatum et du pallidum. De plus le thalamus, le noyau rouge, les tubercules quadrijumeaux antérieurs et postérieurs, la commissure blanche postérieure et diverses structures mésencéphaliques et cérébelleuses sont touchées (Verhaart 1958-Brusa 1961). Dans ces cas une systématisation est alors impossible. Les relations que présente l'observation de Monsieur Marcel S... avec la dégénérescence strionigrique sont particulièrement étroites. La clinique est parfaitement concordante avec les divers symptômes énumérés dans les diverses observations rapportées ci-dessus. Quant à l'examen anatomique, il offre de nombreuses similitudes avec ceux cités ci-dessus. Mais l'absence d'atteinte du noyau caudé ainsi que des noyaux et des fibres du pont et surtout, l'absence de cavité syringomyélique l'endiffèrent.

→ 3) Syndrome parkinsonien au cours des dégénérescences cérébelleuses et spino-cérébelleuses.

a)- L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Elle a été le premier diagnostic évoqué du vivant de notre patient. Rappelons brièvement que cette affection décrite en 1900 par Pierre Marie et André Thomas et étudiée récemment par Jean-Pierre Véron qui en a établi une revue complète dans sa thèse, peut être familiale ou sporadique. Elle se caractérise cliniquement (Véron) par :

- l'âge moyen de début qui se situe dans la quatrième ou cinquième décennie de la vie ;

- le mode de début qui se manifeste par des troubles de l'équilibre d'apparition lente avec impression constante d'instabilité, de fatigabilité des membres inférieurs à la marche ; plus rarement, l'affection débute par un syndrome parkinsonien, des douleurs des membres inférieurs, une incoordination des membres supérieurs, une démence.

Une fois constituée, l'affection associe : un syndrome cérébelleux dominé par des troubles de la marche -qui devient impossible- et des troubles de la voix -qui devient inintelligible- Il existe parfois un tremblement intentionnel ; un syndrome parkinsonien, fréquent mais tardif, associant une rigidité extrapyramidale à une akinésie ; des mouvements anormaux à type de myoclonies, de mouvements choréiformes, athétosiques voire balliques, rapportés un peu plus fréquemment dans les formes familiales que dans les formes sporadiques ; enfin, des signes traduisant une lésion des neurones périphériques, des noyaux des nerfs crâniens, de la voie pyramidale et un certain degré de détérioration mentale. La survie moyenne est de treize ans dans les cas familiaux et de six ans dans les cas sporadiques.

Quant aux lésions anatomiques, elles sont constituées par des altérations des olives bulbaires et des fibres olivo-cérébelleuses. Les noyaux du pont sont le siège d'une dégénérescence importante et les fibres ponto-cérébelleuses apparaissent démyélinisées. Les lésions du cortex cérébelleux sont plus ou moins discrètes, cérébellipètes avec respect variable des cellules de Purkinje. Mais à ce tableau d'atteinte olivo-ponto-cérébelleuse s'associent trois ordres de lésions ; dans la moelle, existe une démyélinisation des cordons postérieurs, des faisceaux spino-cérébelleux, des fibres pyramidales, des colonnes de Clark et de la corne antérieure. Enfin, le processus morbide peut toucher le locus niger et les autres formations pigmentées du tronc cérébral ainsi que les

noyaux gris, surtout le striatum mais aussi le pallidum, le corps de Luys et le thalamus -quoique plus rarement- L'analyse de 55 cas de la littérature et de 5 cas personnels, a permis à Jean-Pierre VERON de distinguer plusieurs formes anatomo-cliniques selon les lésions constatées à l'autopsie :

a) Lésions olivo-ponto-cérébelleuses.

Elles sont superposables, d'un cas à l'autre, aux variations d'intensité près : atteinte des olives bulbaires ; dégénérescence des noyaux du pont et des pédoncules cérébelleux moyens ; atteinte corticale du néocérébellum ; atteinte plus rare du noyau dentelé du cervelet.

b) Lésions nigériennes et des noyaux gris.

Elles expliquent la fréquence de la rigidité extrapyramidale.

STAUFFENBERG (1918) rapporte un cas d'atrophie cérébelleuse primitive suivie d'un syndrome parkinsonien, l'examen anatomique montrant une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse associée à une dégénérescence putaminale et pallidale.

MESSING (1930) rapporte un cas de maladie de Parkinson dont l'autopsie révèle, en fait, une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

SCHERER (1933) rapporte deux cas analogues au précédent et deux autres cas où la symptomatologie parkinsonnienne est d'apparition secondaire, en attribuant les signes parkinsoniens observés au cours d'une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse aux lésions nigériennes.

NOICA (1936) rapporte le cas d'un arriéré mental de 17 ans qui, outre une symptomatologie cérébelleuse, présentait une abolition des réflexes ostéotendineux des membres inférieurs, un aspect figé et un tremblement de la tête. L'examen anatomique retrouvait, outre une atteinte médullaire, une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec atteinte thalamique, pallidale mais surtout nigérienne.

ROSENHAGEN (1943) rapporte 45 cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse dont 25 avaient une rigidité extrapyramidale prononcée ; l'état du locus niger, précisé 16 fois, était atteint 14 fois.

LEY (1947) rapporte le cas d'un malade dont le tableau clinique primitif se masque peu à peu d'une atteinte extrapyramidale importante et dont l'autopsie révèle une atrophie cérébelleuse associée à des lésions médullaires du type de la maladie de Friedreich et à une dégénérescence nigérienne bilatérale.

LUTHY (1959) rapporte le cas d'un malade qui présentait, cliniquement, des signes cérébelleux et parkinsoniens et qui, à l'autopsie, associait une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, à des lésions du locus céruléus et du locus niger.

ADAMS, VAN BOGAERT et VAN der EECKEN (1961) rapportent deux cas résumés par une rigidité où l'autopsie découvre, outre des lésions strio-nigriques très importantes, une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse typique dans un cas, ébauchée dans l'autre.

Madame POPP et GURNER (1962) rapportent un cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse de découverte anatomique, la symptomatologie clinique ayant été limitée à une rigidité parkinsonienne avec des signes pyramidaux : il y avait une atteinte nigérienne intense.

ESSER (1964) rapporte un cas où signes parkinsoniens et lésions nigériennes sont présents ; un autre cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse diagnostiquée maladie de Parkinson du vivant du malade ; trois autres cas où signes parkinsoniens et cérébelleux se mêlent à des lésions nigériennes et putaminales.

Par contre, les mouvements anormaux sont observés plus rarement :

KEILLER, HASSIN et HARRIS rapportent des cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec syndrome parkinsonien où les malades présentaient des mouvements choreiformes diffus.

TITECA et VAN BOGAERT rapportent le cas d'un homme dont l'affection débute par des troubles de l'équilibre puis qui présente des mouvements ballistiques du membre supérieur gauche. L'examen anatomique montre une dégénérescence sévère du corps de Luys, surtout à droite, une atteinte du noyau dentelé avec atteintes correspondantes du pédoncule cérébelleux supérieur et une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse discrète.

ROSENHAGEN, CARPENTER et NOICH rapportent de nombreux cas, soit familiaux, soit sporadiques où des mouvements involontaires choréiformes, myocloniques, ou athétoïdes sont enregistrés. En fait, il est pratiquement toujours impossible de rattacher ces mouvements anormaux aux lésions de telle ou telle structure ; en particulier, il est impossible de dégager la responsabilité des lésions du noyau dentelé.

c) Lésions du cortex cérébral.

L'affaiblissement intellectuel portant sur les capacités mnésiques, les troubles de l'humeur, les rares cas tardifs de démence vraie restent inexplicables anatomiquement, des lésions corticales hémisphériques notables n'étant pas retrouvées.

d) Atteinte du tronc cérébral et des paires crâniennes.

Le nystagmus a été observé de nombreuses fois, aussi bien dans les formes familiales que sporadiques, se résumant parfois à quelques secousses myocloniques.

Une diplopie, une paralysie de la motricité externe ainsi qu'un ptosis peuvent être retrouvés.

On rapporte deux cas où existe une abolition des réflexes photomoteurs.

Dans l'ensemble, les manifestations oculaires au cours de l'atrophie olivoponto-cérébelleuse, en dehors du nystagmus, sont presque confinées aux cas familiaux et plutôt moins fréquentes que dans d'autres processus dégénératifs cérébelleux.

Des manifestations bulbaires ont été également enregistrées à type de dysphagie, de paralysie laryngée et/ou de la langue, de lésions des noyaux de X et/ou du XII.

e) Atteinte de la moelle.

Atteinte de la corne antérieure de la moelle.

A ce niveau, des lésions sont assez souvent signalées mais, fréquemment elles n'ont pas de traduction clinique.

MENZEL (1891) rapporte un cas où il existe une diminution du nombre des cellules de la corne antérieure et de la force musculaire au membre supé-

ricur droit.

KEILLER (1926) rapporte trois cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse familiale comportant une raréfaction cellulaire notable au niveau de la corne antérieure mais où il n'existe pas cliniquement, d'amyotrophie.

ROSENHAGEN rapporte quelques cas familiaux où la dépopulation des neurones de la corne antérieure est associée à une démyélinisation de la racine antérieure.

LEY rapporte un cas familial ayant eu des fasciculations dans les membres inférieurs et des lésions importantes de la corne antérieure.

SCHUT et WOODWORTH (1950) rapportent quelques cas familiaux où l'amyotrophie, quoique tardive, est importante, de même que l'atteinte des cornes antérieures de la moelle.

Ainsi, ce type de lésion semble assez fréquent, surtout dans les formes familiales où leur tendance à survenir tardivement et de façon limitée, explique qu'elles passent souvent inaperçues chez des malades grabataires. Quand il s'agit de cas sporadiques, les lésions de la corne antérieure s'associent à d'autres lésions médullaires, en particulier à des lésions des cordons postérieurs et des faisceaux spino-cérébelleux.

Atteinte cordonale.

Des signes pyramidaux tardifs sont assez souvent notés. Ils restent, la plupart du temps, d'intensité modérée, limités à une exagération des réflexes ostéo-tendineux transitoire si des lésions de la corne antérieure se surajoutent, et à un Babinski uni ou bilatéral.

Une parésie spastique n'a été signalée qu'une seule fois. Par contre, une incontinence urinaire, généralement tardive, est notée beaucoup plus souvent. Il faut remarquer que les signes pyramidaux sont plus fréquents dans les cas familiaux que dans les cas sporadiques.

Quant à l'atteinte des cordons postérieurs, elle est souvent mentionnée dans les compte-rendus anatomiques alors que, cliniquement, il n'existe aucun trouble de la sensibilité arthrokinétique. La démyélinisation cordonale postérieure est nettement plus répandue dans les formes familiales que sporadiques. Une raréfaction cellulaire des colonnes de Clarke est retrouvée dans sept cas.

f) Dans quelle mesure notre observation se rapproche-t-elle de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ?

Il n'existe pas de lésions olivo-pontique (les olives bulbaires et les noyaux du pont sont normaux). Par contre, la présence des signes cérébelleux décrits dans l'observation clinique de Monsieur Marcel S... est en relation avec l'existence de lésions cérébelleuses découvertes à l'examen anatomo-pathologique (album pâle ; cortex atrophique surtout au niveau du vermis ; disparition sensiblement complète des cellules de Purkinje ; dépopulation légère de la couche moléculaire), bien que les pédoncules cérébelleux moyens et supérieurs de même que le noyau dentelé ne présentent aucune anomalie.

La symptomatologie extrapyramidale, qui a été retrouvée de façon extrêmement fréquente dans les diverses observations d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse rapportées ci-dessus, revêt également, chez notre malade, un caractère très important. Les compte-rendus anatomiques, en relation avec les observations cliniques étudiées précédemment, révélaient une atteinte nigérienne très marquée (Schorer, Rosenhagen, Ley, Popp, Esser), associée à une atteinte variée des noyaux gris ; dégénérescence putaminale et pallidale ; atteinte du locus coeruleus. Mis à part l'atteinte du thalamus, qui a été signalée par Noïca et qui n'a pas été retrouvée chez notre malade, tout le reste de l'examen neuropathologique est identique. Les mouvements anormaux qui ont été rapportés de façon beaucoup plus rare dans les observations citées ci-dessus (Keiller, Hassin, Harris, Rosenhagen, Carpenter, Noïca) sont impossibles à rattacher aux lésions d'une structure plus que d'une autre ; en particulier, il est impossible de dégager la responsabilité des lésions du noyau dentelé. Il n'y a qu'un seul cas, celui rapporté par TITECA et VAN BOGAERT, où un parallélisme anatomoclinique satisfaisant soit envisageable. Ce cas révèle l'existence de mouvements ballistiques et athétoïdes du membre supérieur gauche en relation avec une dégénérescence sévère du corps de Luys, surtout à droite, une atteinte du locus niger, une dépopulation neuronale du noyau dentelé avec lésions correspondantes du pédoncule cérébelleux supérieur alors que l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse reste anatomiquement discrète. Chez notre malade, il n'existe pas d'atteinte du noyau dentelé. Les lésions des cornes antérieures de la moelle, isolées ou associées à d'autres lésions médullaires-cordonnales en particulier- sont assez souvent signalées mais leur traduction clinique n'apparaît que plus rarement. On a vu que Menzel rapporte un cas où la force musculaire est diminuée au niveau du membre supérieur droit ; Levy, un cas où des fasciculations sont enregistrées au niveau des membres inférieurs ; Schut et Woodworth enfin, un cas où il existe une

amyotrophie importante. Les lésions médullaires associées sont constituées d'une atteinte des voies pyramidales, en général tardive et limitée à un babinski, à une exagération des réflexes ostéo-tendineux, ou à une incontinence urinaire ; d'une dégénérescence des cordons postérieurs souvent asymptomatiques ; d'une dépopulation neuronale de la colonne de Clarke. Citons, en particulier, le cas décrit par SIGWALD, LAPRESLE, RAVERDY et RECONDO de deux soeurs, dont l'une présente un syndrome cérébelleux tardif avec abolition des réflexes, amyotrophie des membres inférieurs, et syndrome pyramidal douteux. L'examen anatomique montre, outre une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, des lésions médullaires intéressant les cordons postérieurs, les cornes antérieures et la colonne de Clarke (du type de l'hérédodégénérescence spino-cérébelleuse) et, des lésions du locus niger comparables à celles du Parkinson idiopathique.

Dans notre observation, il existait une amyotrophie qui pouvait être rattachée à la dépopulation neuronale de la corne antérieure, sans pouvoir cependant écarter le rôle de l'atteinte syringomyélique. Une exagération des réflexes ostéo-tendineux ainsi qu'une incontinence urinaire s'observaient également, mais leur origine pyramidale était fortement mise en doute, l'atteinte anatomique des voies pyramidales étant négligeable. Si on notait un léger appauvrissement neuronal au niveau de la colonne de Clarke, il n'y avait cependant pas de lésion cordonnale postérieure.

Ainsi, notre observation présente de très nombreuses analogies avec l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse mais elle ne comporte pas de lésions du système olivo-pontique.

b)- L'atrophie cérébello-olivaire et la dégénérescence spino-cérébelleuse.

I - Atrophie cérébelleuse corticale.

Elle a été décrite par Holmes comme une maladie familiale d'hérédité dominante mais Pierre Marie, Foix et Alajouanine en ont rapporté des observations sporadiques.

(Certaines atrophies cérébelleuses alcooliques ou paranéoplasiques ont des caractères anatomo-cliniques semblables, ce qui pose le problème de la révélation d'une tare latente sous l'influence d'une affection inter-courante).

Classiquement, l'affection apparaît vers la cinquantaine et évolue lentement en 10 ou 20 ans voire plus. Elle débute par des troubles de la statique et de l'équi-

libre. Le syndrome cérébelleux, plus statique que cinétique, se manifeste de façon discrète au niveau des membres supérieurs et la voix demeure peu altérée. Cependant, on a signalé l'association au syndrome cérébelleux d'un syndrome parkinsonien véritable (Van Bogaert et Borremans 1947 ; Carter et Sukuvajana 1956). Les deux premiers auteurs rapportent ainsi le cas de trois frères : les deux aînés développent progressivement un syndrome parkinsonien typique avec rire et pleurer spasmodiques ; chez le second des frères le début de l'affection neurologique est pourtant précédé de troubles du caractère, du comportement et de la mémoire ainsi que d'une lipomatose symétrique ; le cadet, quant à lui, présente d'abord des troubles du caractère et des troubles mentaux intéressant la mémoire puis un véritable état confusionnel. C'est alors qu'apparaît un syndrome neurologique caractérisé par une démarche spastique avec incoordination cérébelleuse. On retrouve, là également, une lipomatose symétrique des quatre membres. Classiquement, l'examen anatomique met en évidence une atrophie cérébellifuge, visible surtout sur la face supérieure du cervelet et la région antéro-supérieure du vermis. La dépopulation des cellules de Purkinje peut être totale mais l'atteinte des noyaux cérébelleux est, en général peu intense ; notons aussi qu'il existe souvent des lésions de la lame dorsale de l'olive bulbaire. Cependant, associée à cette atrophie cérébelleuse, Van Bogaert et Borremans, Carter et Sukuvajana ont retrouvé l'existence d'une dégénérescence du locus niger avec raréfaction neuronale, dissémination extracellulaire du pigment mélanique et prolifération gliale. Ainsi, si l'on reprend le cas clinique présenté ci-dessus, l'examen histologique révèle des lésions banales de maladie de Parkinson sénile avec deux petites lacunes thalamiques chez l'aîné et quelques foyers de sclérose cellulaire corticaux chez le second. Mais chez l'un comme chez l'autre, on note l'intégrité du cervelet, du tronc et de la moelle. Quant au tableau anatomique constaté chez le cadet, il montre deux sortes de lésions : des lésions d'origine vasculaire, lacunes du striatum, du pallidum, du centre ovale, du pont, des faisceaux pyramidaux et des lésions systématisées, diffuses, symétriques, intéressant le lobe frontal, les noyaux opto-striés, en particulier le pallidum, les formations nigériennes et surtout le cervelet où s'observent une atrophie corticale et un début de sclérose axiale dans la région caudo-ventrale du vermis et des hémisphères. Le compte-rendu anatomo-clinique de l'observation de Monsieur Marcel S... présente des analogies avec celui étudié précédemment. Cependant, cliniquement, il existe un syndrome cérébelleux plus évident et des mouvements anormaux ; anatomiquement, on trouve une cavité syringomyélique alors qu'on ne découvre aucune lésion corticale.

2 - Dégénérescence spino-cérébelleuse.

Elle regroupe en particulier trois atteintes :

a) La paraplégie spasmodique de Strumpell-Lorrain.

Son début, dans l'adolescence, sa séméiologie clinique qui est dominée par les signes pyramidaux, ses troubles dysmorphiques fréquents, nous font éliminer d'emblée cette affection quoique, dans les formes frustes, elle puisse parfois présenter un syndrome cérébelleux et une amyotrophie.

b) Maladie de Friedreich.

Elle apparaît dans l'adolescence mais il existe des formes à début tardif. Sa séméiologie est complexe. Elle résulte de l'association d'un syndrome cérébelleux, statique surtout, avec dysmétrie, adiadococinésie, dysarthrie ; d'un syndrome pyramidal fruste, limité d'abord à un signe de Babinski bilatéral puis à un déficit moteur tardif ; enfin, d'un syndrome radiculo-cordonnal postérieur composé d'une hypotonie, d'une areflexie achilléenne (quelquefois rotulienne) et de troubles sensitifs arthrokinétiques. A cette triade viennent s'ajouter fréquemment des anomalies de la motilité oculaire, des troubles cardiaques et des manifestations dysmorphiques (pied creux et cyphoscoliose). Parmi les nombreuses associations morbides possibles, nous retiendrons seulement les formes comportant une amyotrophie tout à fait semblable à celle de la maladie de Charcot-Marie et celles présentant des myoclonies d'intention et d'action réalisant la dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsey-Hunt en rapport avec des lésions dégénératives sévères des noyaux dentelés du cervelet. Autrement, les lésions prédominent sur la moelle. Elles atteignent les faisceaux spino-cérébelleux direct et croisé et les neurones de la colonne de Clarke. La dégénérescence des cordons postérieurs (comme celle de la racine descendante du V) correspond à l'atteinte du protoneurone sensitif. Des lésions dégénératives de la voie pyramidale sont habituelles également quoique souvent moins évidentes. La diffusion du processus se manifeste par des lésions des nerfs périphériques rappelant celles de la maladie de Charcot-Marie et par des lésions plus ou moins sévères du tronc cérébral et du cervelet (cortex et quelquefois noyau dentelé). Mais de nombreux auteurs signalent aussi l'existence d'une dégénérescence plus ou moins sévère du locus niger chez des malades ayant une maladie de Friedreich confirmée (GROSSIORD, BENARD, GRUNER et HOPPELER 1952 ; BIEMOND et SIENNEGE 1955). De même, Escourolle, Recondo et Madame Gray (1964) rapportent un cas où l'examen anatomique met en évidence une atteinte considérable du locus niger, une atrophie des noyaux dentelés et des

pédoncules cérébelleux supérieurs et une démyélinisation des cordons postérieurs avec gliose fibrillaire. Notre observation clinique ne présentait pas, cliniquement, de syndrome radiculocordonnal postérieur, essentiellement. Quant à l'examen neuropathologique, mis à part le fait qu'il retrouvait une cavité syringomyélique, il ne montrait pas d'atteinte des faisceaux spino-cérébelleux, des cordons postérieurs, des faisceaux pyramidaux.

c) Hérédo-ataxie de Pierre-Marie.

Elle se distingue de la maladie de Friedreich par de nombreuses différences : son hérédité est dominante ; son début se réalise un peu plus tardivement ; sa sémiologie radiculo-coordonnale postérieure est discrète voire absente, ce qui rend possible l'extériorisation de la sémiologie pyramidale (hypertonie d'action, exagération des réflexes ostéo-tendineux) ; l'existence de troubles vestibulaires et de manifestations ophtalmiques apparaît plus fréquente ; enfin, il n'existe pas de trouble myocardique. Il faut signaler aussi que Guillain, Madame Godet-Guillain et Bertrand (1941) rapportent une observation où les lésions prédominent dans les faisceaux spino-cérébelleux croisés et où les groupes ventraux du locus niger montrent une dégénérescence avec dissémination de granulations pigmentaires. A rapprocher de cette observation, celle de Biemond et Beck (1955) et celles de Morfie (1961) où il existe, outre une atteinte prédominante du neurone moteur périphérique associée à une atteinte cordonnale postérieure et spino-cérébelleuse, une atteinte dégénérative sévère du locus niger.

Notre observation ne présente cliniquement ni syndrome cordonnal postérieur, même discret, ni syndrome pyramidal évident. De plus, anatomiquement, il existe une cavité syringomyélique et des lésions cérébelleuses alors qu'on ne retrouve ni atteinte des faisceaux spino-cérébelleux ni atteinte des voies pyramidales.

L'observation anatomo-clinique de Monsieur Marcel S... se situe donc aux confins des atrophies olivo-ponto-cérébelleuse, strionogrique et pallidoluysienne. Mais la présence d'une cavité syringomyélique en fait une observation originale dont nous n'avons pas trouvé d'équivalent dans la revue de la littérature. Cependant, cette particularité ne fait pas sortir notre sujet du cadre des hérédo-dégénérescences complexes du système nerveux central affectant les noyaux gris de la base, le cervelet, le locus niger, le corps de Luys et la moelle.

Mentionnons, pour mémoire, l'observation de HARDY.RC. et STEVENSON.LD. qui fait état d'une syringomyélie associée à un syndrome extrapyramidal en rapport avec l'atteinte du locus niger par la cavité syringomyélique.

CONCLUSION

Nous avons rapporté l'histoire de plusieurs membres d'une même famille atteints d'une affection neurologique héréditaire complexe. Nous avons pu recueillir une observation purement clinique et une autre, anatomo-clinique, dont voici le résumé.

Vers la cinquantaine, Monsieur Marcel S... accusa d'abord une gêne à la marche, une maladresse des mains, une dysarthrie, une instabilité statique, une bradykinésie, des troubles de l'humeur et du comportement ; puis apparurent une détérioration mentale nette, un syndrome cérébelleux important et une hypertonie généralisée se renforçant en d'amples mouvements anormaux involontaires ; enfin, survinrent un fond d'hypotonie et des troubles de la motricité oculaire tandis que s'aggravaient l'amyotrophie et les autres signes. Six années après le début des troubles, notre malade décédait à la suite d'une infection pulmonaire.

L'autopsie permit de mettre en évidence, outre des lésions du locus niger de type parkinsien, une dépopulation neuronale du corps de Luys, du pallidum surtout mais aussi du putamen, des cornes antérieures de la moelle et du cervelet. De plus on découvrait une cavité hydromyélique dans la moelle dorso-lombaire. Le quatrième ventricule était de grande taille alors que les ventricules latéraux étaient normaux et qu'aucune malformation d'Arnold-Chiari n'était constatée.

Dans notre chapitre 3, nous avons tenté de regrouper l'ensemble des symptômes cliniques en syndromes, en essayant d'établir des corrélations anatomo-cliniques. Nous avons discuté la cause des troubles psychiques alors que le cortex était peu touché. Le syndrome cérébelleux apparaissait très complet, l'atrophie vermiennne et l'atteinte hémisphérique en rendant aisément compte. Le syndrome extrapyramidal se montrait très typique aussi bien cliniquement qu'anatomiquement. Les mouvements anormaux pouvaient être rattachés à l'atteinte du corps de Luys. (Nous avons émis l'hypothèse d'un mélange de mouvements balliques et de rigidité extrapyramidale pour expliquer leur origine). Quant à l'explication des syndromes pyramidal et syringomyélique ainsi qu'à celle de l'amyotrophie, elles demeuraient très complexes.

Nous avons enfin discuté la place nosologique qu'occupent les observations de nos malades parmi d'autres affections neurologiques leur ressemblant de loin ou de près. Dans une première partie, nous avons discuté des maladies non dégénératives mais présentant des analogies sémiologiques (maladie de Wilson, Syringomyélie).

Dans une deuxième partie, nous avons examiné les rapports de notre cas avec des affections dégénératives à symptomatologie éventuellement parkinsonienne : processus de dégénérescence cortico-sous-corticale (maladies de Pick, d'Alzheimer, de Creutzfeld-Jakob, et association syndrome parkinsonien-démence-sclérose latérale amyotrophique) ; processus de dégénérescence sous-corticale. Ces derniers processus présentent de plus nombreuses analogies avec nos observations : non pas tant la maladie de Shy et Drager que la paralysie supra-nucléaire progressive et surtout le groupe des dégénérescences primitives des noyaux gris centraux. Parmi celles-ci : la chorée de Huntington mais particulièrement les atrophies pallido-luysienne et strio-nigrique qui, avec l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse ressemblent à nos observations de façon importante. Quant aux dégénérescences cérébello-olivaires et spino-cérébelleuses, elles en apparaissent plus éloignées. Ainsi, le cas de Monsieur Marcel S... revêt une certaine originalité par l'existence même d'une cavité syringomyélique. Il appartient, néanmoins, au groupe des Hérédodégénérescences complexes du système nerveux central.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS RD. ; VAN BOGAERT L. ; VAN DER EECKEN H.
 - a) - Dégénérescence nigro-striées et cérébello-nigro-striées.
Psychiatr. Neurol., basel, 1961, 142, 219 à 259.
 - b) - Striatonigral dégénération
J. Neuropathol. Exp. Neurol, 1964, 23, 584 à 608.
- ATADZHANOV M.
 - Hereditary aspects of Parkinson's disease.
(review of the litterature)
Zh. Nevropatol. Psikhitr. 1973, 73, 919 à 926. 109 ref (Russ).
- ATADZHANOV M.
 - The role of hereditary in Parkinson's disease.
Zh. Nevropatol. Psikhiatr. 1973, 73, 195 à 199. Eng. Abstr. (Russ).
- BAMRUNGPOL V. et al.
 - A case of Syringomyelia with unusual clinical features.
J. Med. Assoc. Thai. Sept. 1970, 53, 649 à 655.
- BIDAUT M.
 - Hérédité et Parkinson.
Thèse Paris n° 45. 1.2.1965.
- BIGNAMI A.
 - Degenerazione striato-cerebellare in un caso di sindrome di Parkinson.
Acta Neurol. (Napoli) 1967, 22, 274 à 280.
- BOGAERT L. ; VAN BORRELIANS P.
 - Sur une atrophie cérébelleuse corticale avec début de sclérose axiale
et atteinte des noyaux gris centraux -troubles mentaux-
Lipomatose symétrique.
J. Belge Neurol. Psychiatr. 1947, 47, 249 à 267.
- BRAIT K. et al.
 - Sporadic and familial Parkinsonism and motor neurone disease.
Neurology (Minneap.) May 1972, 23, 516 à 519.
- BRITISH MEDICAL JOURNAL
 - Mental symptoms in Parkinsonism.
April 1973, 2, 67 à 68.
- CAMBIER J. ; ESCOUROLLE R. ; MASSON M. ; LECHEVALIER B. ;
 - La paralysie supra-nucléaire progressive.
Revue Neurol. Août 1969, 121, n° 2, 139 à 154.

- 5 -
- CARTER.H.R. ; SUKAVAJANA.C. ;
 Familial cerebello-olivary degeneration with late development of
 rigidity and dementia.
 Neurology 1956, 6, 12, 870 à 884.
 - CELESIA GG. et al.
 Psychiatric disturbances in Parkinson's disease.
 Dis. New. Syst. Sept. 1972, 33, 577 à 583.
 - CHANDLER.J.H. ; BEBIN J. ;
 Hereditary cerebellar ataxia : olivo-ponto-cerebellar type.
 Neurology. 1956, 6, 3, 187 à 195.
 - CRITCHLEY R. ; GREENFIELD J.G. ;
 Olivo-ponto-cerebellar atrophy.
 Brain 148, 71, 4, 343 à 364.
 - DEJERINE J. ; THOMAS A. ;
 Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.
 Nouv. Icon. Sâlpêt. 1900, 13, 330 à 370.
 - EADIE MJ.
 The neuropathology of Parkinson's disease.
 Aust. Nzb. Med. May 1971, 1 suppl., 7 à 13.
 - ESCOUROLLE R. ; de RECONDO J. ; GRAY F. ;
 Aspects neuropathologiques des syndromes parkinsoniens.
 Revus du Praticien. 11 déc. 1970, XX, n° 32, 5175 à 5194.
 - ESSER A.H.
 Een patiente met olivo-ponto-cerebellaire atrofie.
 Nederl. T. Geneesk. 1964, 108, 1909.
 - FOIX C. ; NICOLESCO J. ;
 Anatomie cérébrale : noyaux gris centraux et région mésencéphalo-
 sous-optique.
 Masson et Cie 1925.
 - GARCIN R. ; BERTRAND I. ;
 Sur un syndrome cérébelleux précédé d'un état hypertonique de type
 parkinsonien.
 Revue Neurol. 1931, 55, 565 à 575.
 - GEARY J.R. ; EARLE K.M. ; ROSE A.S.
 Olivo-ponto-cerebellar atrophy
 Neurology. 1956, 6, 218.
 - GEERTS J.
 Aspects psychiatriques dans la maladie de Parkinson.
 Thèse Paris A.E. Vol. 243. (70) 28.10.1965.
 - GREENFIELDS J.G.
 The spino-cerebellar degenerations.
 Oxford, Blackwell Sc. Public 1954.

- GRUNER J.E. et THIEBAUT F.
Hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses.
E.M.C. neurologie. Pascicules 17082 A 10 et A 20.
- GUILLAIN G. ; MATHIEU P. ; BERTRAND I.
Etude anatomo-clinique sur deux cas d'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec rigidité.
Ann. de Med. 1926, 20, 5, 417 à 459.
- HARDY RC. ; STEVENSON LD.
Syringomesencephalia.
Report of a case with signs of Parkinson's disease having a syrinx of the substantia nigra.
J. Neuropath. Exp. Neurol. 1967, 16, 365.
- HASSIN G.B. ; HARRIS TH.
Olivo-ponto-cerebellar atrophy.
Arch. Neurol. Psychiat. 1936, 35, 1, 43 à 63.
- HASSIN G.B.
Marie's ataxie. Olivo-ponto-cerebellar atrophy.
Arch. Neurol. Psychiat. 1937, 37, 137.
- HAWKE WA. ; DONOHUE WL.
Bilateral symmetrical necrosis of the corpora striata.
J. New. Ment. Dis. 1950, 113, 20 à 39.
- HORN S.
Some psychological factors in Parkinsonism.
J. Neurol. Neurosurg. Psy. Jan. 1974, 37, 27 à 31.
- HORNE D.J. de
Cognitive deficits in Parkinsonism.
British Med. J. 2 June 1973, 2, 547 à 548.
- HUSSELS I.
A family with sexlinked retinitis pigmentosa, Parkinson's disease and neuropsychiatric disorders.
J. Genet. Hum. June 1967, 16, 106 à 155.
- JELGERSMA HC.
A case of juvenile hereditary dementia of the Alzheimer type with Parkinsonism and Klüver-Bucy syndrome.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 1 June 1964, 205, 262 à 266. (Ger)
- JONES H.
Hereditary extrapyramidal diseases.
Acta. Neurol. Scand. 1963, 39, suppl.
4, 108 à 118.
- KEILLER W.
Four cases of olivo-ponto-cerebellar atrophy giving a history of heredity with three autopsies.
Southern. Med. J. 1926, 19, 7, 518 à 522.

- KHALIL R.
Dégénérescences spino-cérébelleuses.
Conf. de Neurologie. Fascicule 1 p. 33 à 40.
- KOEPPEN A.H. ; BARRON K.D. ; COX JF.
Striatonigral degeneration.
Acta. Neuropathol. 1971, 19, 10 à 19.
- KONDOK et al.
Parkinson's disease. Genetic analysis and evidence of a multifactorial etiology.
Mayo. Clin. Proc. July 1973, 48, 465 à 475.
- LE BIGOT P.
Contribution à l'étude neuropathologique de la sclérose latérale amyotrophique et aux problèmes de ses limites nosologiques (à propos de 56 cas anatomo-cliniques).
Thèse de Médecine Paris 1972.
- LEWIS P.D.
Parkinsonism neuropathology.
Br. Med. J. 18 Sept. 1971, 3, 690 à 692.
- LEY RA.
Sur l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse familiale.
J. Belge. Neurol. Psychiat. 1947, 47, 5, 287 à 297.
- LORANGER AW. et al
Intellectual impairment in Parkinson's disease.
Brain. 1972, 95, 405 à 412.
- MARINESCO G. ; DRAGANESCO S.
Contribution anatomo-clinique à l'étude du syndrome de Foerster.
Encéphale. 1929, 24, 685 à 699.
- MARTIN WE. et al.
Parkinson's disease. A genetic study.
Brain. Sept. 1973, 96, 495 à 506.
- MATSUYAMA H. ; TAMAOKI K. ; TAKEUCHI H. and HIRAI S.
Two autopsy cases of severe degeneration and pigmentation of the putamen with clinical parkinsonism Presented at the ninth annual meeting of the Japanese Neuropathological Society.
Niigata, Japan, April 1968.
- MAYO G.M. ; BARRON K.D.
Striatonigral degeneration.
J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1966, 25, 172.
- MESSING Z.
Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse dans un cas de maladie de Parkinson.
Rev. Neurol. 1930, 13, 498 à 499.

- MINDHAM Rh.
Psychiatric symptoms in Parkinsonism.
J. Neurol. Neurosurg. Psychol. April 1970, 33, 188 à 191.
- MIYOSHI K. ; MATSUDKA T. ; MIZUSHIMA S.
Familial holotopistic striatal necrosis.
Acta Neuropathol. 1969, 13, 240 à 249.
- NEUMAYER E.
Parkinson's disease concurring with other diseases of the system nervous central.
Z. Neurol. Nov. 1971, 199, 306 à 318 (Ger).
- NICK J. ; CONTAMIN F. ; ESCOUROLLE R. ; GUILLARD A. and MARCANTONI JP.
Hypotension orthostatique idiopathique avec syndrome neurologique complexe à prédominance extrapyramidale.
Etude anatomoclinique d'un cas.
Rev. Neurol. 1967, 116, 213 à 227.
- NIEBLA A. et al.
Psychopathological episodes during the evolution of Parkinsonism.
(110 cas).
Presse Medicale. March 1971, 79, 580 à 613.
- NOICA D. ; NICOLESCO J. ; BANU E.
Contribution à l'étude de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.
Rev. Neurol. 1936, 66, 3, 285 à 306.
- OTA Y. ; MIYOSHI S. ; MUEMI T. ; UEDA O. ; MAEDA.
Familial paralysis agitans juvenilis.
A clinical anatomical and genetic study.
Folia Psychiat. Neurol. Jap. 12 feb. 1958, 112 à 121.
- PARKES J.D. et al.
Parkinson's disease cerebral arteriosclérosis and senile dementia.
Clinical features and response to levodopa.
Q.J. Med. Jan. 1974, 43, 49 à 61.
- PEARCE J.H.S.
Mental changes en Parkinsonism.
Br. Med. J. 1974, 2, 5916 à 5945.
- PETITO C.K. ; HART M.N. ; PORRO R.S. ; EARLE K.M.
Ultrastructural studies of olivo-ponto-cerebellar atrophy.
Journal of Neuropathology and experimental Neurology.
1973, 32, 4, 503 à 522.
- POLLOCK H. et al.
The prevalence natural history and dementia of Parkinson's disease.
Brain. Sept. 1966, 89, 429 à 448.

- RECONDO J.J. de
 - = Sur quelques cas anatomo-cliniques d'atrophie cérébelleuse associée à des dégénérescences systématisées (cordons postérieurs, voies d'association, système pallido-nigrique) avec une digression sur les modalités de la paralysie des mouvements conjugués oculaires. Thèse Paris 1964.
 - = Les mouvements conjugués oculaires et leurs diverses modalités d'atteinte. Masson et Cie. 1967.
- ROESMANN U. ; CLEVELAND MD. ; SCHWARTZ J.F. ; ATLANTA MD.
 - Familial striatal degeneration. Archives of Neurology. 1973, 29, n° 5, 314 à 318.
- SACKS OW. et al.
 - Effects of levodopa in Parkinsonian patients with dementia. Neurology (Minneapolis). May 1972, 22, 516 à 519.
- SCHERER H.J.
 - Extrapyramidale störungen bei der olivo-ponto-cerebellaren atrophie. Z.F. die G.Neurol.u. Psychiat. 1933, 145, 406 à 419.
- SHUKINA A.V.
 - Hereditary features of syringomyelia. Zh. Nevropatol. Psichiat. Korsakov. 1969, 69, 1509 à 1514. (Russ.)
- SHY G.M. ; GRAGER G.A.
 - A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. Arch. of Neurol. 1960, 2, 511 à 527.
- SIGWALD J. ; LAPRESLE J. ; RAVERDY P. ; RECONDO J.
 - Atrophie familiale cérébelleuse avec association de lésions nigériennes et spinales. Presse Méd. 1964, 72, 557 à 562.
- SIROTKIN V.M. et al.
 - The probable character of heredity in familial Syringomyelia. Zh. Nevropatol. Psikhiatr. 1973, 73, 831 à 836 Eng. Abstr. (Rus).
- SKVIRSKAIA K.B.
 - The heredity of Syringomyelia. Zh. Nevropatol. Psikhiatr. 1970, 70, 1281 à 1286 (Rus).
- STAM F.C.
 - Organic psychosyndrom in combination with Parkinson's syndrom. Nederl. T. Geesk. 28 June 1969, 113, 1133 à 1136.
- STEG G.
 - Pathophysiological aspects on Parkinson's syndrom. Acta Neurol. Scand. (suppl.) 1972, 51, 139 à 150.

- TAKEI Y. ; MD. and Suzanne Samuels MIRRA MD.

Striatonigral degeneration. A form of multiple system atrophy with clinical Parkinsonism.

Progress in neuropathology. Volume 2 p. 217 à 251.

HM. Zimmermann MD.

- THEVENARD N. ; JONESCO N.

Un cas de syndrome cérébelleux du type de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse avec développement progressif d'un état hypertonique.
Rev. Neurol. 1928, 50, 890 à 895.

- VERON J.P.

Contribution à l'étude de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse et de lésions associées. Etude anatomoclinique de cinq cas et revue de la littérature.

Thèse Paris 1968 (imprimerie FOULON et Cie).

- WAGGONER R.W. ; LOWENBERG K. ; SPEICHER K.G.

Hereditary cerebellar ataxia. Report of a case and genetic study.
Arch. of Neurol. Psychiat. 1938, 39, 570 à 586.

- WOLF SM. et al.

Permanent dementia in idiopathic Parkinsonism treated with levodopa.
Arch. Neurol. Oct. 1973, 29, 276 à 278.

"Par délibération de son conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

Vu, le Président de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

Vu et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,

